

# Poremećaji hiperaktivnosti i deficita pažnje u odraslih

---

**Kušić, Ivan**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:177857>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-25**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

**Ivan Kušić**

**POREMEĆAJI HIPERAKTIVNOSTI I DEFICITA PAŽNJE U ODRASLIH**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za psihijatriju Vrapče pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Miroslava Hercega i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Miroslav Herceg

## POPIS KORIŠTENIH KRATICA

- ACE – intervju za dijagnosticiranje ADHD-a kod djece u dobi od 5 do 16 godina (*The ADHD Child Evaluation*)
- ACE+ – intervju za dijagnosticiranje ADHD-a u odraslih (*The ADHD Child Evaluation*)
- ADHD – poremećaj hiperaktivnosti i deficita pažnje (eng. *attention-deficit/hyperactivity disorder*)
- ASRS – dijagnostički alat za postavljanje dijagnoze ADHD-a u odraslih (*The Adult ADHD Self-Report Scale*)
- DIVA – dijagnostički intervju za ADHD u odraslih (*Diagnostic Interview for ADHD in Adults*)
- DIVA-5-ID – dijagnostički intervju za ADHD u odraslih prilagođen za osobe s intelektualnim teškoćama (*Diagnostic Interview for ADHD in Adults*)
- DSM-5 – Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje (5. izdanje) koji izdaje Američka psihijatrijska udruga
- DSM-IV-TR – Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje (4. izdanje, revizija teksta) koji izdaje Američka psihijatrijska udruga (*The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, text revision*)
- KBT – kognitivno-bihevioralna terapija
- Young DIVA – dijagnostički intervju za ADHD prilagođen za djecu i adolescente u dobi od 5 do 17 godina (*Diagnostic Interview for ADHD in Adults*)

# SADRŽAJ

## SAŽETAK

## SUMMARY

|   |    |
|---|----|
| 1. Definicija i dijagnostički kriteriji.....                            | 1  |
| 2. Etiologija .....   | 3  |
| 2.1 Genetski čimbenici.....   | 3  |
| 2.2 Okolišni čimbenici .....  | 4  |
| 2.3 Neurofiziološki čimbenici.....                                      | 6  |
| 3. Patofiziologija .....  | 6  |
| 4. Epidemiologija.....  | 9  |
| 5. Klinička slika .....   | 11 |
| 5.1 Manjak pažnje .....   | 11 |
| 5.2 Hiperaktivnost .....  | 12 |
| 5.3 Impulzivnost.....   | 12 |
| 5.4 Emocionalna disregulacija.....                                      | 12 |
| 5.5 Teškoće sa spavanjem .....  | 13 |
| 5.6 Pretjerano lutanje uma .....  | 13 |
| 5.7 Rizična ponašanja.....  | 14 |
| 5.8 Ostali simptomi i teškoće .....                                     | 14 |
| 5.9 Psihijatrijski komorbiditeti .....                                  | 15 |
| 5.10 Nepsihijatrijski komorbiditeti .....                               | 16 |
| 6. Diferencijalna dijagnoza.....  | 17 |
| 6.1 Poremećaji iz spektra autizma i drugi neurorazvojni poremećaji..... | 18 |
| 6.2 Bipolarni poremećaj .....   | 18 |
| 6.3 Poremećaj upotrebe psihoaktivnih tvari .....                        | 19 |
| 6.4 Poremećaji ličnosti.....  | 19 |
| 6.5 Poremećaj s prkošenjem i suprotstavljanjem .....                    | 20 |
| 6.6 Intermitentni eksplozivni poremećaj .....                           | 20 |
| 6.7 Anksiozni i depresivni poremećaji .....                             | 20 |
| 6.8 Intelektualna onesposobljenost i specifični poremećaji učenja ..... | 20 |
| 6.9 Reaktivni poremećaj privrženosti.....                               | 21 |
| 6.10 Disruptivni poremećaj regulacije raspoloženja .....                | 21 |
| 6.11 Neurokognitivni i psihotični poremećaji .....                      | 21 |

|  |    |
|--|----|
| 6.12. Simptomi ADHD-a prouzrokovani lijekovima ..... | 21 |
| 7. Poremećaji hiperaktivnosti u odraslih .....       | 22 |
| 8. Liječenje .....                                   | 24 |
| 8.1 Nefarmakološke metode liječenja .....            | 25 |
| 8.2 Farmakološke metode liječenje .....              | 26 |
| 8.3 Stimulansi .....                                 | 27 |
| 8.3.1 Metilfenidat .....                             | 29 |
| 8.3.2 Soli amfetamina.....                           | 29 |
| 8.4 Nestimulansi .....                               | 29 |
| 8.4.1 Atomoksetin.....                               | 30 |
| 8.4.2 $\alpha$ -2 agonisti.....                      | 31 |
| 8.4.3 Bupropion .....                                | 31 |
| 8.4.4 Triciklički antidepresivi .....                | 32 |
| 9. Liječenje u odraslih .....                        | 32 |
| 9.1 Plan liječenja .....                             | 32 |
| 9.2 Farmakološko liječenje odraslih .....            | 33 |
| 9.3 Liječenje trudnica .....                         | 34 |
| 9.4 Liječenje starijih osoba .....                   | 36 |
| 9.5 Zloupotreba lijekova .....                       | 36 |
| 10. Zaključak .....                                  | 38 |
| 11. Zahvale .....                                    | 39 |
| 12. Literatura .....                                 | 40 |
| 13. Životopis.....                                   | 44 |

## SAŽETAK

Poremećaji hiperaktivnosti i deficita pažnje u odraslih

Ivan Kušić

Poremećaj hiperaktivnosti i deficita pažnje (eng. *attention-deficit/hyperactivity disorder*, ADHD) je stanje karakterizirano konzistentnim manjkom pažnje i hiperaktivnošću-impulzivnošću izraženima do razine koja ometa funkcioniranje ili razvoj pacijenta. Radi se o jednom od najčešćih neuropsihijatrijskih poremećaja s prevalencijom od 3-5 % u dječjoj dobi, a može se također nastaviti i u odrasloj dobi. Procjenjuje se da je prevalencija ADHD-a među odraslima 2,5-4,5 %. Razvoj ADHD-a veže se uz brojne genetske, neurofiziološke i okolišne čimbenike, primjerice, genetsko naslijeđe, izloženost djeteta štetnim tvarima u prenatalnom razdoblju i ranom životu i štetne događaje tijekom trudnoće i poroda.

Simptomi ADHD-a posljedica su anomalija bijele i sive moždane tvari te poremećaja dopaminergičkog i noradrenergičkog neurotransmitorskog sustava. Klinički, ADHD u odraslih karakteriziran je glavnim simptomima hiperaktivnosti, impulzivnosti, manjka pažnje, emocionalne disregulacije i teškoća sa spavanjem. Često mogu biti prisutni i brojni psihijatrijski i nepsihijatrijski komorbiditeti. Dijagnoza ADHD-a postavlja se prema kriterijima opisanim u Dijagnostičkom i statističkom priručniku za duševne poremećaje (5. izdanje) kojeg izdaje Američka psihijatrijska udruga.

U odrasloj dobi, često dolazi do smanjena izražaja simptoma ADHD-a, no funkcionalna oštećenja i negativan utjecaj na brojne aspekte života se nastavlja. Liječenje ADHD-a u odraslih uključuje farmakološke i nefarmakološke metode te njihovu kombinaciju, a temelji se na multimodalnom i multidisciplinarnom pristupu. Lijekovi koji se koriste u liječenju ADHD-a se mogu svrstati u stimulanse (metilfenidat i amfetamini) i nestimulanse (atomoksetin, bupropion, triciklički antidepresivi, klonidin, gvanfacin), dok je primjer nefarmakološke metode liječenja kognitivno-bihevioralna terapija. Pri liječenju odraslih pacijenata s ADHD-om potrebno je osobitu pažnju obratiti na specifičnosti liječenja trudnica i starijih osoba te na mogućnost zlouporabe lijekova i strategije prevencije zlouporabe.

Ključne riječi: ADHD, odrasli, hiperaktivnost, pažnja, liječenje

## SUMMARY

Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults

Ivan Kušić

Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a condition characterized by persistent inattention and hyperactivity-impulsivity, expressed to a degree that interferes with a patient's functioning or development. It is one of the most common neuropsychiatric disorders, with a prevalence of 3-5 % in childhood, and it can also persist into adulthood. The prevalence of ADHD among adults is estimated to be 2.5-4.5 %. The development of ADHD is linked to various genetic, neurophysiological and environmental factors, such as genetic inheritance, the child's exposure to harmful substances in the prenatal period and early life and adverse events during pregnancy and childbirth.

The symptoms of ADHD result from anomalies in white and gray brain matter and dysfunctions of the dopaminergic and noradrenergic neurotransmitter systems. Clinically, ADHD in adults is characterized by main symptoms of hyperactivity, impulsivity, attention deficit, emotional dysregulation and sleep difficulties. Numerous psychiatric and non-psychiatric comorbidities are often present as well. The diagnosis of ADHD is made according to the criteria described in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th edition) published by the American Psychiatric Association.

In adulthood, there is often a reduced expression of ADHD symptoms, but the functional impairment and negative impact on numerous aspects of life continues. Treatment of ADHD in adults includes pharmacological and non-pharmacological methods and their combination, and is based on a multimodal and multidisciplinary approach. Drugs used in the treatment of ADHD can be classified into stimulants (methylphenidate and amphetamines) and non-stimulants (atomoxetine, bupropion, tricyclic antidepressants, clonidine, guanfacine), while an example of a non-pharmacological method of treatment is cognitive behavioral therapy. When treating adult patients with ADHD, special attention must be paid to the specifics of treatment for pregnant women and the elderly, as well as the potential for drug abuse and strategies for abuse prevention.

Key words: ADHD, adults, hyperactivity, attention, treatment



## 1. Definicija i dijagnostički kriteriji

Poremećaj hiperaktivnosti i deficita pažnje (eng. *attention-deficit/hyperactivity disorder*, ADHD) je postojani obrazac manjka pažnje i hiperaktivnosti-impulzivnosti koji ometa funkcioniranje ili razvoj osobe te se smatra jednim od najčešćih neuropsihijatrijskih poremećaja.

Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje (5. izdanje) koji izdaje Američka psihijatrijska udruga (*The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*, DSM-5) izlaže dijagnostičke kriterije potrebne za postavljanje dijagnoze ADHD-a. Kako bi se postavila dijagnoza, potrebno je zadovoljiti svih pet dijagnostičkih kriterija (nazvanih slovima od A do E). Kriterij A se sastoji od dva popisa simptoma, jedan se primarno bavi simptomima vezanim uz nepažnju, a drugi simptomima vezanim uz hiperaktivnost-impulzivnost. Kako bi se zadovoljio kriterij A, potrebno je da pacijent tijekom razdoblja od najmanje šest mjeseci pati od barem šest simptoma (pet simptoma za starije od 17 godina) koji su toliko izraženi da nisu u skladu s razvojnom razinom pacijenta i da direktno negativno utječu njegove socijalne i akademske ili radne sposobnosti (1,2).

Simptomi kriterija A koji se povezuju s nepažnjom su: a) učestalo činjenje nepromišljenih pogrešaka i neposvećivanje pažnje detaljima u radu, b) teškoće u održavanju pažnje u igri ili kod rješavanja zadataka, c) dojam da pacijent često ne sluša kad mu se govori direktno ili kao da je u mislima drugdje, d) problemi sa slijeđenjem uputa ili dovršavanjem zadataka i kućanskih poslova do kraja, e) teškoće u organiziranju zadataka i aktivnosti (neurednost, slabo raspoređivanje vremena...), f) učestalo izbjegavanje ili odbijanje sudjelovanja u zadacima kod kojih je potreban kontinuirani mentalni rad, g) učestalo gubljenje važnih predmeta (naočale, novčanik, ključevi...), h) učestali gubitak pažnje zbog nevažnih podražaja te i) učestalo zaboravljanje svakodnevnih aktivnosti (kućanski poslovi, uzvratanje poziva, plaćanje računa...).

Simptomi kriterija A koji se povezuju s hiperaktivnošću-impulzivnošću su: a) učestali nemir, kuckanje rukama ili stopalima ili vrpoljenje, b) često i neprimjereno ustajanje s mjesta u prilikama kad je potrebno sjediti (na radnom mjestu, u školi...), c) trčanje ili penjanje u neprikladnim situacijama ili prisutnost osjećaja nemira (kod adolescenata i odraslih), d) nemogućnost mirnog sudjelovanja u slobodnim aktivnostima ili igrama, e) nesposobnost da se bude miran dulje vrijeme (osoba je „kao da je pokreće motor“), f) pretjerana pričljivost, g) nemogućnost čekanja svojeg reda u razgovoru (završavanje rečenica drugih ljudi, često

izgovaranje odgovora prije kraja pitanja), h) teškoće s čekanjem svoje prilike (npr. dok čeka u redu) te ometanje drugih (u razgovoru, igri, aktivnostima...) (1).

Kriterij B zahtijeva da su barem neki simptomi postojali i prije dvanaeste godine života. Kriterij C zahtijeva prisutnost simptoma u više (barem dva) različita okružja. Kriterij D zahtijeva da simptomi predstavljaju značajno ograničenje ili smanjenje kvalitete u radnom, akademskom ili društvenom funkcioniranju. Na kraju, kriterij E zahtijeva da simptomi nisu isključivo dio kliničke slike shizofrenije ili srodnih poremećaja te da se ne mogu bolje objasniti drugim psihičkim poremećajima. Ovi kriteriji osiguravaju da su simptomi stabilni i dovoljni snažni (kriterij A), da su kroničnog trajanja (kriterij B), da pokazuju kontekstualnu stabilnost (kriterij C), da su klinički izraženi i značajni (kriterij D) te da je dijagnoza dovoljno specifična (kriterij E) (1,3).

U odnosu na većinu ostalih psihijatrijskih poremećaja, ADHD je poseban jer njegova dijagnoza ne počiva na dokazivanju promjene u odnosu na prethodno stanje, već na utvrđivanju dugotrajnih i ponekad suptilnih simptoma čiji učinak ni sam pacijent ne uočava uvijek. Stoga su, kao pomoć pri postavljanju dijagnoze, često bitni obiteljski izvještaji i dojmovi. Također, treba imati na umu da je kod pacijenata često prisutan promjenjiv izražaj simptoma (primjerice, pacijent u nekim okolnostima manje gubi pažnju i čini manje grešaka nego u drugim), što ne opovrgava dijagnozu ADHD-a (2).

Postavljanje dijagnoze ADHD-a olakšano je ako je moguće jasno pokazati tijek simptoma u djetinjstvu jer je neobično da drugi psihijatrijski poremećaji uzrokuju takav tijek i kliničku sliku te, iako se pojedini simptomi ADHD-a, primjerice, manjak pažnje, mogu pojavljivati u sklopu drugih psihijatrijskih poremećaja, malo je vjerojatno da će se pojaviti cijeli skup simptoma. Međutim, ako pacijentovi naučeni kompenzacijski mehanizmi maskiraju simptome, postavljanje dijagnoze može biti otežano. Ti kompenzacijski mehanizmi mogu uključivati izbor karijere, pomoć od drugih ljudi, korištenje uređaja koji pomažu u organizaciji (primjerice, pametni telefon), a ako su osobito uspješni moguće je da osoba ima samo blagi oblik bolesti koji ne zahtijeva liječenje ili da uopće nema ADHD (4). Studije pokazuju da se ADHD može često pojavljivati zajedno s raznim drugim psihijatrijskim poremećajima, primjerice, s poremećajima iz spektra autizma, anksioznim poremećajima, depresijom, bipolarnim poremećajem, poremećajima ovisnosti, poremećajima prehrane i drugim. Prisutnost tih poremećaja ne isključuje dijagnozu ADHD-a (5).

Kod postavljanja dijagnoze upotrebljavaju se polustrukturirani dijagnostički intervjui, kao što je Dijagnostički intervju za ADHD kod odraslih (*Diagnostic Interview for ADHD in Adults*, DIVA). Postoji više verzija DIVA-e; DIVA 2.0 je izdanje temeljeno na kriterijima DSM-IV-TR, a u razvoju su i nova verzija ovog intervjua (DIVA 5) temeljena na dijagnostičkim kriterijima DSM-5, verzija prilagođena za djecu i adolescente pod nazivom Young DIVA te DIVA-5-ID, verzija prilagođena za osobe s intelektualnim teškoćama. Alternativno, može se koristiti ACE (*ADHD Child Evaluation*), odnosno njegova verzija ACE+ prilagođena za odrasle (odnosno starije od 16 godina). To su također polustrukturirani dijagnostički intervjui koji se koriste za procjenu ADHD-a. Osim dijagnostičkih intervjua, razvijeno je i nekoliko alata za probir ADHD-a kod odraslih. ASRS (*Adult ADHD Self Reporting Scale*) je alat za probir prema DSM-5 smjernicama i priznat je od strane Svjetske zdravstvene organizacije, a u upotrebi je i test Wender Utah Rating Scale te nekoliko drugih (6).

## **2. Etiologija**

Razvoj ADHD-a se povezuje uz različite genetske, neurofiziološke i okolišne čimbenike.

### **2.1 Genetski čimbenici**

Istraživanja provedena na obiteljima, blizancima i posvojenoj djeci upućuju na postojanje snažne povezanosti genetskih čimbenika i rizika za razvoj ADHD-a. Procjenjuje se da je rizik od razvoja ADHD-a za srodnike oboljelih u prvom koljenu 4 do 5 puta veći u odnosu na opću populaciju te da je stopa prevalencije među njima oko 20 %. Istraživanja na djeci i odraslima pokazuju da je nasljednost ADHD-a oko 70-80 %. Genetska istraživanja provedena na djeci s dijagnozom ADHD-a ukazuju na povezanost s nekoliko različitih gena, a meta-analize ukazuju da su osobito zastupljene varijacije gena za D4 i D5 dopaminske receptore. Međutim, čini se da mutacije gena koji utječu na tradicionalni neurotransmitorski sustav ne objašnjavaju dovoljno dobro mnoge aspekte ADHD-a. Također, postoji sve više dokaza koji upućuju na važnu ulogu gena zaslužnih za usmjereni rast neurita i nastanak neuronske mreže. Studije povezanosti na razini genoma upućuju da se oko 30 % nasljednosti ADHD-a može objasniti zajedničkom genetskom varijacijom, a osobito se ističe FOXP2 gen jer su ga i ranije studije dovodile u vezu s ADHD-om. Regresijske analize neravnoteže vezanosti gena (engl. *linkage disequilibrium*) koje procjenjuju genetske korelacije između poremećaja su pronašle snažnu genetsku povezanost između ADHD-a i akademskog uspjeha, depresije, pretilosti, pušenja i karcinoma pluća. Vrlo snažna genetska povezanost nađena je i između dijagnoze ADHD-a i

različitih karakternih osobina u općoj populaciji što upućuje na zaključak da bi ADHD zapravo mogao biti jedan ekstrem karakternih osobina prisutnih u općoj populaciji (6).

## 2.2 Okolišni čimbenici

Osim genetskih, brojni okolišni čimbenici se dovode u vezu s ADHD-om. Iako nije uvijek u potpunosti jasno radi li se o direktnim učincima okolišnih čimbenika ili se radi o međudjelovanju genetskih faktora, razni prenatalni čimbenici se dovode u vezu s rizikom za razvoj poremećaja manjka pažnje i hiperaktivnosti (6). Ispitivanja povezanosti ADHD-a s trudnoćom i porođajem podupiru ideju da štetni događaji u tim razdobljima mogu stvoriti rizik za razvoj te bolesti kod djece. Vrlo je jaka povezanost između preuranjenog poroda, osobito ekstremne nedonošenosti, s ADHD-om. Također, niska porođajna težina, eklampsija, loše zdravlje majke, antepartalno krvarenje te neliječena hipertireoza tijekom trudnoće se također dovode u vezu s razvojem simptoma ADHD-a (7, 8).

Sve je više dokaza koji sugeriraju da je izloženost kemikalijama iz okoliša u prenatalnom razdoblju i u ranom životu povezana s dijagnozom ili simptomima ADHD-a. Kemikalije za koje se smatra da bi mogle biti uključene u taj proces su fenoli, ftalati, parabeni i organofosfatni pesticidi. Laboratorijska istraživanja ovih kemikalija na životinjama pokazala su neurotoksičan učinak i probleme u ponašanju, najvjerojatnije djelovanjem na neurotransitorski i hormonski sustav te uzrokovanjem oksidacijskog stresa (9). Studije na dječjoj populaciji koje su uključivale djecu s tipičnim razvojem, djecu s poremećajima iz spektra autizma te djecu sa zaostajanjem u razvoju pokazale su da je izloženost mješavini ftalata bila povezana s izraženijim simptomima ADHD-a, osobito u populaciji djece dijagnosticirane s poremećajima iz spektra autizma te da izloženost nekim ftalatima u ranom djetinjstvu može biti povezana s izraženijim ponašanjima koja se povezuju uz ADHD u srednjem djetinjstvu i adolescenciji (9, 10).

Istraživana je i povezanost koncentracije selena (Se) tijekom trudnoće s rizikom od razvoja ADHD-a. Selen je element ključan za funkciju selenoproteina, proteina koji sadrže selen u sklopu aminokiseline selenocistein. Selenoproteini sudjeluju u raznim fiziološkim procesima, od metabolizma hormona štitnjače do antioksidativnog djelovanja. Za adekvatnu biosintezu i funkciju tih proteina bitne su dovoljne količine selena pa se manjak selena tijekom trudnoće povezuje uz nepovoljne ishode za majku i dijete, uključujući makrosomno dijete, gestacijski dijabetes, postporođajnu depresiju i druge. Istraživanja pokazuju da je nedostatak selena, u

uvjetima granično niskih vrijednosti, čimbenik rizika za razvoj simptoma ADHD-a. S obzirom na ovaj podatak, očekuje se da bi adekvatna nadoknada manjka ovog elementa mogla pomoći u ispravnom razvoju djeteta tijekom i nakon trudnoće, ali to se još mora detaljnije razjasniti u daljnjim istraživanjima (11). No, druga studija je pokazala postojanje povećanog izgleda za razvoj ADHD-a u slučaju izloženosti djeteta visokim koncentracijama selena (> 90. percentila) (8).

Poznata je uključenost crijevne mikrobiote u razvoj i neurogenezu mozga, pa su se novija istraživanja fokusirala i na potencijalnu ulogu crijevne mikrobiote, njenih promjena i neravnoteže, u nastanku i tijeku neurorazvojnih poremećaja. Smatra se da postoji međusobna interakcija između mikrobiote (za koju je poznato da utječe na proizvodnju neurotransmitora i neuroaktivnih spojeva) i središnjeg živčanog sustava. Studije su pokazale da postoji povezanost mikrobiote s neuropsihijatrijskim poremećajima poput depresije, Alzheimerove i Parkinsonove bolesti, poremećaja iz spektra autizma, shizofrenije i sindroma iritabilnog crijeva (12). Međutim, istraživanja povezanost crijevne mikrobiote s ADHD-om pokazuju heterogene rezultate te je potrebno daljnje istraživanje u ovom području (12, 13).

Fetalna izloženost alkoholu može uzrokovati mnoge kognitivne i bihevioralne teškoće kod djeteta, uključujući i razvoj fetalnog alkoholnog sindroma, potencijalno najozbiljnije posljedice prenatalne izloženosti alkoholu. Fetalni alkoholni sindrom i ADHD različita su stanja, no poremećaji ponašanja izraženi kod fetalnog alkoholnog sindroma sugeriraju da alkohol može imati ulogu i u razvoju ADHD-a. Poremećaji ponašanja kod djece koja su bila izložena alkoholu uključuju hiperaktivnost, impulzivnost, disruptivnost, psihosocijalne i kognitivne nedostatke te povećan rizik od razvoja psihijatrijskih poremećaja (7). Istraživanja su pronašla povezanost između rizika za razvoj ADHD-a i konzumacije alkohola tijekom trudnoće, povijesti poremećaja konzumiranja alkohola kod roditelja, zlouporabe alkohola te majčine ovisnosti o alkoholu (7, 8). Ipak, neke studije nisu uspjele pokazati tu povezanost prenatalne izloženosti alkoholu i simptoma ADHD-a kod izložene djece (7).

Nekoliko studija je pokazalo da postoji povezanost između majčinog pušenja duhana tijekom trudnoće i povećanog rizika za razvoj ADHD-a, a taj rizik studije su procijenile na 2, odnosno 2,7 puta većim u odnosu na kontrolne skupine. Studije na blizancima otkrile su da, osim značajnog doprinosa genetskih faktora, razvoju simptoma ADHD-a pridonosi i majčino pušenje tijekom trudnoće. Međutim, u pogledu doprinosa pušenja duhana tijekom trudnoće na razvoj simptoma ADHD-a ne postoji potpuno slaganje jer postoje i istraživanja koja nisu uspjele utvrditi tu povezanost (7).

Psihološke traume, poput maltretiranja i seksualnog zlostavljanja se također dovode u vezu s razvojem simptoma ADHD-a. Maltretirana i traumatizirana djeca mogu pokazivati simptome manjka pažnje, hipervigilnosti, poremećaje spavanja, izbjegavanje podražaja povezanih s traumom, bijes, socijalno povlačenje i druge. Neki od ovih simptoma mogu se svesti pod kategoriju ADHD-a, a postoji i preklapanje sa simptomima posttraumatskog stresnog poremećaja (7). Također, manjak adekvatne skrbi (materijalne, emocionalne, nutritivne) u ranom djetinjstvu se može povezati uz razvoj simptoma manjka pažnje i impulzivnosti te je moguće primijetiti i povezanost simptoma s duljinom izloženosti neadekvatnoj skrbi (14).

### **2.3 Neurofiziološki čimbenici**

Neuroslikovnim prikazima i analizama mozga odraslih pacijenata s ADHD-om otkriveno je postojanje abnormalnosti i stanjenja sive tvari u više područja, uključujući desni frontalni i prefrontalni režanj, prednji cingulatni korteks, bazalne ganglije i mali mozak. Korištenjem difuzijsko tenzorskog snimanja pronađene su i abnormalnosti bijele moždane tvari. Radi se o mikrostrukturnim abnormalnostima u frontookcipitalnom, frontostrijatalnom i temporoookcipitalnom putu te u žuljevitom tijelu. Iz ovih podataka može se zaključiti da strukturalne primjene mozga u ADHD-u nisu ograničene samo na pojedine regije, već da zahvaćaju i veze između velikih neuronskih mreža. Istraživanja temeljena na funkcijskoj magnetskoj rezonanciji (f MRI) pokazuju povezanost ADHD-a s poremećajima funkcije u frontostrijatalnim i frontocerebelarnim neuronskim mrežama te u neuronskim sustavima uključenim u više kognitivne funkcije. Studije konzistentno pokazuju manjak aktivnosti u inferiornim frontostrijatalnim putevima, dorzolateralnim frontostrijatoparijetalnim putevima te u frontocerebelarnim putevima. Ti putevi utječu na pažnju, rješavanje kognitivnih zadataka i percepciju vremena. Neuroslikovne metode istraživanja ADHD-a rezultirale su brojnim novim spoznajama, ali one su još uvijek korelacijske prirode te su potrebna daljnja istraživanja kako bi se mogli izvući čvrsti zaključci o uzročnoj povezanosti (6).

### **3. Patofiziologija**

Anomalije bijele i sive moždane tvari otkrivene neuroslikovnim metodama kod pacijenata koji boluju od ADHD-a ukazuju na funkcionalne abnormalnosti i odgođeno sazrijevanje određenih moždanih regija i neuronskih mreža. Pretpostavka je da su te anomalije zaslužne za manjak

pažnje, odnosno za povećanu tendenciju distraktibilnosti, dok su abnormalnosti unutar dopaminergičkog mezolimbickog sustava zaslužne za teškoće s motiviranim ponašanjem, očekivanjem ishoda i učenjem (15).

Glavna područja mozga za koja se smatra da su promijenjena, odnosno da pokazuju nedostatke kod pacijenata s ADHD-om su prefrontalni korteks, kaudatus i mali mozak. Te moždane regije međusobno su povezane neuronskim mrežama i zajedno sudjeluju u regulaciji pozornosti, radnji, ponašanja i emocija. Kod pacijenata s ADHD-om, studije su pronašle smanjenu aktivnost kaudatusa i malog mozga te sporije sazrijevanje i smanjenje aktivnosti prefrontalnog korteksa. Aktivnost ovih područja mozga je povezana s neurotransmitorima dopaminom i noradrenalinom, koji djeluju zajedno preko presinaptičkih i postsinaptičkih receptora. Studije pokazuju da je kod pacijenata s ADHD-om prisutna smanjena funkcionalnost dopaminergičkog sustava, koja može biti uzrokovana polimorfizmima gena koji kodiraju neke dopaminergičke receptore (dopaminergički receptori D4 i D5 te dopaminski transporter DAT-1) te smanjenom gustoćom dopaminergičkih receptora u nekim moždanim regijama. Iako genetski polimorfizmi ili smanjenje gustoće receptora povezanih s noradrenergičkim sustavom kod pacijenata s ADHD-om nisu utvrđeni, poremećaj funkcije  $\alpha$  2A receptora dovodi se u vezu sa smanjenjem pažnje, kontrolom impulsa i hiperaktivnošću. Ove studije ukazuju na hipotezu o smanjenoj funkciji dopaminergičkog i/ili noradrenergičkog sustava kod ADHD-a, što se podudara s mehanizmom djelovanja lijekova koji se koriste u liječenju ove bolesti (metilfenidat, amfetamin, atomoksetin, gvanfacin). Međutim, postoje i studije koje ukazuju na hiperaktivnost dopaminergičkog i noradrenergičkog sustava. Nekoliko studija pronašlo je mutacije u DAT-1 dopaminskom transporteru, što rezultira ili povećanim efluksom ili smanjenim presinaptičkim unosom dopamina. Zajednički, studije upućuju na hipoaktivnost ili hiperaktivnost dopaminergičkog i noradrenergičkog sustava te impliciraju kompliciraniju etiologiju u pozadini ADHD-a. Moguće tumačenje ovakvih rezultata potencijalno leži u činjenici da, kada se promatra krivulja doze i odgovora dopaminergičkog i noradrenergičkog sustava, ona ima oblik obrnutog slova U. To može upućivati da su oba ekstrema problematična, odnosno da je za optimalno funkcioniranje prefrontalnog korteksa potrebna odgovarajuća koncentracija dopamina i noradrenalina, a poremećaj rezultira ADHD-om (16).

Uz ADHD se vežu kognitivni deficiti u brojnim područjima. Studije pokazuju negativan utjecaj na izvršne funkcije kao što su kontrola ponašanja, radna memorija, kognitivna fleksibilnost te planiranje i organiziranje. Međutim, postoje značajne varijacije u zahvaćenosti izvršnih funkcija među pojedincima s ADHD-om. Neki pacijenti pokazuju zahvaćenost različitih

izvršnih funkcija, dok drugi pokazuju samo značajno oštećenje pojedine izvršne funkcije, a kod nekih nije prisutno nikakvo oštećenje. Međutim, oštećenja izvršnih funkcija nisu specifična za ADHD, već se mogu pojaviti u sklopu mnogih psihijatrijskih stanja.

Osim izvršnih funkcija, teškoće u drugim kognitivnim i motivacijskim područjima također se dovode u vezu s ADHD-om. To su teškoće u reguliranju vlastitog psihološkog stanja kao odgovor na promjene okoline, izmijenjeni obrasci motivacije, drugačije reakcije na pozitivno i negativno potkrepljenje te atipične reakcije na očekivanje budućih nagrada. Promjene ovih kognitivnih funkcija mogu objasniti kliničko pogoršanje simptoma ADHD-a tijekom dugotrajnih, ponavljajućih i naizgled običnih zadataka kao i teškoće u odgađanju zadovoljstva te čekanju ishoda važnih događaja. Kao i kod izvršnih funkcija, i ovdje je prisutna značajna heterogenost među pojedincima.

Značajna raznolikost kognitivnih nedostataka kao i njihova kontekstno specifična i dinamička priroda upućuju na zaključak kako simptomi ADHD-a nisu uvijek rezultat fiksnog kognitivnog deficita, već da značajno ovise i o okruženju. To je osobito vidljivo u istraživanjima povezanosti vremena reakcije, točnosti i brzine prezentacije podražaja. Pacijenti s ADHD-om pokazali su lošije rezultate od kontrolne skupine samo kod vrlo brzih i vrlo sporih podražaja (15).

Hiperaktivnost, manjak pažnje, impulzivnost i ostali simptomi prisutni od djetinjstva i kroz adolescenciju, obilježavaju ključne, formativne godine pacijenata koji boluju od ADHD-a i čine njihov život znatno izazovnijim. Impulzivno ponašanje, teškoće s učenjem te manjak pažnje rezultiraju lošijim rezultatima na standardiziranim testovima, nižim ocjenama i većom vjerojatnošću odustajanja od daljnjeg školovanja. Impulzivnost također može rezultirati učestalijim stupanjem u nepromišljene seksualne odnose te se dovodi u vezu s većom stopom maloljetničkih trudnoća i povećanim rizikom od zaraze spolno prenosivim bolestima. Osim navedenog, impulzivnost se dovodi i u vezu s povećanim rizikom od sudjelovanja u prometnim nesrećama. Teškoće u ostvarivanju akademskih, poslovnih ili društvenih ciljeva mogu rezultirati niskim samopouzdanjem te povećanom sklonošću zlouporabi sredstava ovisnosti te problemima sa zakonom (16). Dodatnu otegotnu okolnost za pacijente s ADHD-om može činiti i prisutnost komorbiditeta, primjerice, depresivnih i anksioznih poremećaja, poremećaja s prkošenjem i suprotstavljanjem, poremećaja ophođenja i drugih (1, 16).



## 4. Epidemiologija

Poznavanje epidemiologije ADHD-a pruža uvid u moguće uzroke i patofiziološke mehanizme u podlozi ovog poremećaja te je važno za planiranje organizacije zdravstvenog sustava i procjenu potrebnih ulaganja. Rane studije, provedene 1970-ih i 1980-ih godina rezultirale su širokim rasponom procjena prevalencije ADHD-a. Iz tog razloga, ali i zbog sve veće primjene lijekova u terapiji djece, došlo je širenja zabrinutosti i sumnja u moguće prekomjerno i nekonzistentno dijagnosticiranje ovog poremećaja, potencijalno pod utjecajem farmaceutskih kompanija i trenutne društvene kulture u razvijenim zemljama. Zbog ovih i sličnih sumnji, od velike su važnosti naknadno provedena istraživanja i meta-analize koje su pokazale da se varijabilnosti u prethodnim studijama mogu pripisati metodološkim razlikama, razlikama u primijenjenim dijagnostičkim kriterijima, izvorima podataka i sl. Također, analize su pokazale da se prevalencija ADHD-a nije mijenjala u periodu između 1985. i 2012. godine te kako ne postoje značajne razlike u prevalenciji u Europi, Bliskom Istoku, Africi, Aziji, Južnoj Americi, Oceaniji i Sjevernoj Americi. Ovi podatci upućuju na to da je prevalencija ADHD-a u svijetu stabilna kada se koriste konzistentne metode istraživanja (15). Iako se prevalencija ADHD-a nije povećala tijekom prethodna tri desetljeća, povećala se vjerojatnost dijagnosticiranja, što je najvjerojatnije povezano s promjenama u kliničkoj praksi i administraciji (5). U zemljama s višim financijskim prihodom prijavljen je i veći udio odraslih osoba s ADHD-om (4,2 %), nego u zemljama s nižim prihodom (1,9 %) (4).

ADHD se smatra jednim od najčešćih psihijatrijskih poremećaja dječje dobi sa stopom prevalencije od 3-5 % (2). Studije na populaciji djece i adolescenata u dobi od 6 do 17 godina u Sjedinjenim Američkim Državama procjenjuju prevalenciju ADHD-a između 2 % i 18 % (5). Sve je više dokaza koji pokazuju kako ADHD nije poremećaj koji isključivo zahvaća djecu, već da se može nastaviti u odrasloj dobi, kod nekih pacijenata u punoj kliničkoj slici, a kod nekih u djelomičnoj remisiji. Procjenjuje se da u slučajevima kada ne dođe do spontanog oporavka tijekom i nakon adolescencije, oko 60 % do 80 % simptoma ADHD-a može biti prisutno i u odrasloj dobi (6,16).

Prevalencija ADHD-a u odrasloj dobi je procijenjena na 2,8-4,2 % u nizozemskoj populacijskoj studiji, dok je studija provedena u 20 zemalja procijenila prevalenciju ADHD-a u odrasloj populaciji između 1,4-3,6 % (6). Prevalencija ADHD-a u odrasloj populaciji Sjedinjenih Američkih Država procjenjuje se na 4-4,5 % (16). Meta-analize procjenjuju prevalenciju ADHD-a u odraslih na oko 2,5 %, odnosno 2,8 %. Longitudinalne studije djece s ADHD-om

pokazuju smanjenje simptoma tijekom vremena i procjenjuju da će 15 % pacijenata zadržati punu kliničku sliku i u odrasloj dobi, a između 40 % i 60 % će postići djelomičnu remisiju (5, 15). Istraživanja pokazuju kako će samo jedan od šest mladih s ADHD-om još uvijek ispunjavati sve dijagnostičke kriterije za ADHD u dobi od 25 godina, dok će oko 50 % njih pokazivati znakove rezidualnog oštećenja (5). Studija na populaciji odraslih u dobi od 40 do 80 godina u Njemačkoj ispitala je prevalenciju i simptomatologiju ADHD-a i povezane psihopatologije. U ovoj populaciji, utvrđena je prevalencija ADHD-a od oko 2,6 %. Imajući na umu dob sudionika studije, rezultati pokazuju da je ADHD poremećaj koji ostaje relevantan tijekom cijelog života. Međutim, iz rezultata je vidljivo i kontinuirano smanjenje simptoma ADHD-a tijekom životnog vijeka, što se i odražava u manjoj stopi prevalencije ADHD-a u starijoj populaciji u odnosu na populaciju mlađe životne dobi. Iako smanjenje prevalencije ADHD-a tijekom životnog vijeka postoji, ADHD je i dalje prisutan kod značajnog broja starijih ljudi. Kao moguće razloge smanjenja tegoba ADHD-a u starijoj dobi, autori studije navode umirovljenje, odnosno prestanak zaposlenja, pojavu tjelesnih oštećenja i tegoba povezanih sa starenjem koje postaju sve važnije i izraženije te stjecanje životnog iskustva u nošenju s tegobama povezanim s ADHD-om (17). Međutim, druge studije pokazuju značajno manju prevalenciju ADHD-a u populaciji starijih od 50 godina. Korištenjem ljestvica (skala) za ocjenjivanje, procijenjena je prevalencija oko 1,5 %, a procjena prevalencije na temelju klinički potvrđenih dijagnoza ADHD-a je svega 0,2 % (5).

U dječjoj dobi, prevalencija ADHD-a je dva do devet puta veća kod dječaka nego kod djevojčica (4). U odraslih, istraživanja pokazuju da je ADHD dva do tri puta češći kod muškaraca nego kod žena (5, 18). Međutim, neke epidemiološke studije dolaze do oprečnih zaključaka. Potencijalno objašnjenje možda leži u ograničenjima tih studija. Primjerice, neke su bile provedene na populacijama pacijenata u ambulantama klinika za psihijatriju i u ordinacijama opće medicine, što su različite populacije pacijenata te zbog toga neki zbunjujući čimbenici, primjerice, komorbiditet, vjerojatno utječu na rezultate (4).

Multinacionalno presječno istraživanje provedeno na odraslim pacijentima koji se liječe od nepsihotičnih psihijatrijskih poremećaja u ustanovama psihijatrijske skrbi u više europskih zemalja pokazuje da je prevalencija ADHD-a u uzorku tih pacijenata oko 17,4 % (na temelju kriterija DSM-5). Ova vrijednost je nekoliko puta viša od prevalencije u općoj populaciji za koju postoji nekoliko procjena, koje se kreću od 2,5 do 4,4 % ovisno o studiji. Procjena ove studije u skladu je s procjenama prethodne studije u kojoj je utvrđena prevalencija od 16,8 % kod nepsihotičnih ambulantnih pacijenata. Najčešći podtip ADHD-a u ispitivanom uzorku bio

je kombinirani podtip (63,2 %), dok su meta-analize otkrile da je najčešći podtip u općoj populaciji nepažljivi podtip. Mogući uzrok ove razlike jest u tome da se kombinirani podtip samo čini češćim u populaciji jer ti pacijenti češće pristupaju liječenju, ali je isto tako moguće da kombinirani podtip nosi veći rizik za psihijatrijski komorbiditet (19).

## **5. Klinička slika**

Kliničke karakteristike ADHD-a kod odraslih uključuju, u različitoj kombinaciji, trijas glavnih simptoma hiperaktivnosti, impulzivnosti i manjka pažnje. Sukladno tome, postoje tri glavna klinička podtipa: predominantno nepažljiv, predominantno hiperaktivan/impulzivan i kombinirani tip. Smatra se da je kombinirana prezentacija najčešća u odrasloj dobi. Osim ova tri glavna simptoma, postoje i brojni drugi simptomi koji su također dio kliničke slike ADHD-a u odrasloj dobi (2). Neke studije sugeriraju da, osim tri glavna simptoma, vrlo važnu ulogu u kliničkoj slici ADHD-a kod odraslih imaju i simptomi emocionalne disregulacije i poteškoća sa spavanjem (20).

### **5.1 Manjak pažnje**

Većina pacijenata s ADHD-om ne pati od manjka pažnje u strogom smislu, već pate od nesposobnosti moduliranja pažnje te pretjerane distraktibilnosti. To se može manifestirati čestim usporenim razmišljanjem, podložnošću distrakcijama, odnosno gubljenjem u nebitnim detaljima, teškim donošenjem odluka te odlaganjem zadataka koji su zahtjevni i nedovoljno ugodni ili stimulirajući. Također, pretjerano sanjarenje i lutanje umom se snažno povezuju s ADHD-om. Pacijenti često prijavljuju preplavljenost raznim mislima, koje ne moraju imati nikakve veze s aktivnostima koje obavljaju i nisu nužno povezane s negativnim emocijama.

Primijećeno je i da pacijenti ne pate isključivo od smanjene pažnje, već da pažnja može oscilirati tako da su ponekad prisutna stanja pretjerane koncentracije odnosno „hiperfokusa“. Radi se o stanjima vrlo snažne usredotočenosti koja može trajati satima, a najčešće se javlja kada se pacijent bavi vrlo zanimljivim aktivnostima, odnosno aktivnostima koje pružaju trenutačno zadovoljstvo, primjerice, računalne igre. Slične oscilacije su primijećene i za druge simptome, primjerice, zaboravljivost (2, 6).

## **5.2 Hiperaktivnost**

Hiperaktivnost je jedan od glavnih simptoma ADHD-a, međutim, ne manifestira se na isti način kod odraslih i djece. Čini se da s vremenom dolazi do slabljenja hiperaktivnosti ili promjena u načinu na koji se ovaj simptom izražava. Simptomi hiperaktivnosti u odrasloj dobi često mogu poprimiti kognitivni oblik. Radi se o idejama koje je teško kontrolirati, pretjeranom nagonu za kretanjem, teškoćama u opuštanju, potrebom za alkoholom ili drogom za opuštanje ili usnivanje, teškoćama u održavanju takta i suzdržanosti, pretjeranoj pričljivosti i neprekidnoj mentalnoj aktivnosti (2, 6).

## **5.3 Impulzivnost**

Impulzivnost kod ADHD-a poprima oblik manjka inhibicije i averzije prema odgodi. To može dovesti do brojnih problema u poslovnim, obiteljskim i drugim odnosima. Neki od tih problema mogu biti česte promjene radnih mjesta, rizična ponašanja (problemi s autoritetima, prebrza vožnja, korištenje droga), impulzivno kupovanje (potrošnja), impulzivno prejedanje i drugi.

U uskoj vezi s impulzivnošću je i ponašanje traženja senzacija. Radi se o traženju novih i uzbudljivih podražaja što može uključivati i rizična ponašanja kao što su rizični seksualni odnosi, provokativno ponašanje i nesmotrena vožnja (2, 6).

## **5.4 Emocionalna disregulacija**

Emocionalna disregulacija još je jedan česti simptom ADHD-a. Istraživanja pokazuju da oko 80 % odraslih s ADHD-om prijavljuju da pate od značajne emocionalne disregulacije ili labilnosti. Radi se o manjkavoj samoregulaciji emocionalnih simptoma, što rezultira hiperreaktivnošću, emocionalnom labilnošću i impulzivnošću, niskom tolerancijom na frustraciju, napadima bijesa i razdražljivošću. Ti emocionalni simptomi su često kratkotrajne pretjerane reakcije na svakodnevne događaje (2, 6, 21).

Emocionalna nestabilnost kod odraslih s ADHD-om se također značajnije povezuje s razvojem niskog samopouzdanja i negativne percepcije o sebi u usporedbi s drugim ključnim simptomima ADHD-a (21).

## **5.5 Teškoće sa spavanjem**

Neke studije sugeriraju da su teškoće sa spavanjem važan dio kliničke slike pacijenata s ADHD-om. Oko 60-80 % slučajeva ADHD-a kod djece i odraslih je povezano s poremećajima spavanja. Nesanica je jedan od najčešće prijavljenih simptoma povezanih sa spavanjem kod odraslih pacijenata s ADHD-om, a smatra se da je uzrokovana s više čimbenika, uključujući lošu higijenu spavanja, utjecaj stimulativnih lijekova, promjene u cirkadijanom ritmu te simptome anksioznosti i depresije. Problemi vezani uz spavanje mogu utjecati na budnost tijekom dana i pogoršati simptome vezane uz nedostatak pažnje, impulzivnost i hiperaktivnost. Pacijenti s ADHD-om prijavljuju umjereno veće teškoće usnivanja, veću učestalost noćnih buđenja i lošiju kvalitetu sna te manju vjerojatnost da će biti odmorni kod buđenja. Osim problema sa spavanjem noću, dio odraslih pacijenata s ADHD-om zapravo pati od simptoma hipersomnolencije, koji uključuju produljeno trajanje spavanja, inerciju spavanja i promjene u kvaliteti dnevne budnosti. Utjecajem na dnevnu aktivnost, poremećaji spavanja mogu pridonijeti pogoršanju simptoma ADHD-a i pojavi drugih komorbidnih poremećaja, osobito metaboličkih i psihijatrijskih (2, 5).

ADHD se također povezuje sa sindromom nemirnih nogu. Sindrom nemirnih nogu neurološki je poremećaj karakteriziran prisutnošću neugodnog osjećaja u donjim udovima i nemirnim pokretima koji se uglavnom javljaju noću ili navečer. Međutim, dijagnoze sindroma nemirnih nogu i ADHD-a se rijetko postavljaju zajedno jer se simptomi sindroma nemirnih nogu mogu zamijeniti sa simptomima hiperaktivnosti u sklopu ADHD-a (2).

## **5.6 Pretjerano lutanje uma**

Smatra se da je lutanje uma univerzalno ljudsko iskustvo, koje u nekim oblicima može ometati obavljanje zadataka te biti štetno, a može se dovesti i u vezu s nekim psihičkim poremećajima. Pretjerano lutanje uma ili mentalni nemir uobičajena je značajka ADHD-a u odraslih. Radi se o stanju uma karakteriziranom pojavom višestrukih, nepovezanih, nefokusiranih i kratkotrajnih misli koje skaču s teme na temu te ne pokazuju obrazac ponavljanja ili abnormalnost sadržaja. Istraživanja pokazuju da pretjerano lutanje uma bolji prediktor oštećenja povezanih s ADHD-om od simptoma manjka pažnje i hiperaktivnosti-impulzivnosti, da postoji snažna korelacija sa simptomima ADHD-a te da je snažan prediktor dijagnoze (6).

## **5.7 Rizična ponašanja**

ADHD povezan je s više oblika rizičnog ponašanja u različitim domenama života. Rizičnim ponašanjima smatramo ponašanja koja su povezana s nekom vjerojatnošću od neželjenog rezultata. Studije su pokazale da postoji pozitivna korelacija između simptoma ADHD-a i rizičnog ponašanja kod adolescenata i odraslih.

Utvrđeno je da je ADHD povezan s rizičnim ponašanjima u vezi s vožnjom automobila, odnosno da vozači s ADHD-om imaju veću vjerojatnost od doživljavanja nepovoljnih ishoda povezanih s vožnjom (prometni prekršaji, vožnja pod utjecajem alkohola...).

ADHD se također dovodi u vezu s agresivnim i kriminalnim (delinkventnim) ponašanjem. Meta-analize pokazuju značajan odnos između ADHD-a i kriminalnog ponašanja, te peterostruko povećanje prevalencije ADHD-a u populaciji mladih zatvorenika i deseterostruko povećanje u populaciji odraslih zatvorenika (u odnosu na prevalenciju opće populacije).

Prospektivna istraživanja rizičnog ponašanja pokazala su da je ADHD u djetinjstvu povezan s ranijim stupanjem u seksualne odnose, većim brojem seksualnih partnera, češćim pojavom spolno prenosivih bolesti i povećanim brojem maloljetničkih (tinejdžerskih) trudnoća.

Studije pokazuju i povezanost ADHD-a s nekim ovisničkim ponašanjima. Meta-analizom utvrđena je povezanost ADHD-a u djetinjstvu s konzumacijom/zloupotrebom nikotina, alkohola, marihuane i kokaina u odrasloj dobi. Također, primijećena je i korelacija između simptoma ADHD-a i kockanja (22).

## **5.8 Ostali simptomi i teškoće**

Brojni štetni ishodi i smetnje povezuju se uz ADHD. Kod mladih je zamijećeno izrazito oštećenje emocionalnog i socijalnog funkcioniranja, kao i narušeno funkcioniranje u školi, što rezultira smanjenom kvalitetom života u odnosu na vršnjake koji se normalno razvijaju, odnosno nemaju dijagnozu ADHD-a.

Primijećeno je da kod pacijenata koji boluju od ADHD-a postoji znatno veći rizik od nastanka slučajnih tjelesnih ozljeda, što uključuje opekline, prometne nesreće i drugo. Studije pokazuju i znatno veću stopu samoubojstava kod pacijenata s ADHD-om, a rizik je izrazito povećan kod pacijenata koji uz ADHD imaju još jednu psihijatrijsku dijagnozu. Meta-analizom je utvrđeno

da osobe s ADHD-om pokušavaju suicid dva puta češće od ljudi u normalnom razvoju, imaju šest puta veću stopu dovršenih suicida te oko tri puta veću stopu suicidalnih ideja.

Istraživanja pokazuju i znatno veću vjerojatnost da će mladi dijagnosticirani s ADHD-om biti osuđeni za kaznena djela i biti zatvoreni.

Analize pokazuju da djeca s ADHD-om, čak i dok primaju lijekove imaju veću vjerojatnost da će imati niža obrazovna postignuća, veću vjerojatnost da će prekinuti školovanje prije 16. godine i veću vjerojatnost da će biti nezaposleni (5).

Potrebno je imati na umu da dobro funkcionalne osobe s ADHD-om ne moraju pokazivati tipična oštećenja u svakodnevnom životu jer mogu razviti kompenzacijske i adaptacijske vještine koje prikrivaju očite probleme vezane uz ADHD. Primjerice, neki pacijenti mogu pronaći posao koji dobro odgovara njihovom profilu simptoma, a neki ljudi s ADHD-om se mogu i isticati u određenim aspektima života, dok istovremeno imaju znatne teškoće u drugim (6).

## **5.9 Psihijatrijski komorbiditeti**

Većina odraslih pacijenata dijagnosticiranih s ADHD-om pati od još barem jednog psihijatrijskog poremećaja. Veliki depresivni poremećaj se opaža u oko 20 % odraslih s ADHD-om te doprinosi povećanom riziku od pojave suicidalnih ponašanja i samoubojstva. Smatra se da kombinacija nekih simptoma ADHD-a (impulzivnost i emocionalna disregulacija) i poremećaja raspoloženja pogoduje razvoju suicidalnih ponašanja. ADHD se također pojavljuje i kod 10-20 % pacijenata dijagnosticiranih s bipolarnim poremećajem dok je bipolarni poremećaj prisutan u oko 20 % odraslih koji pate od ADHD-a. Najčešće se radi o tip 1 bipolarnom poremećaju s pojavom simptoma u ranijoj dobi te udruženim s drugim psihijatrijskim poremećajima i poremećajima ovisnosti. Također, gotovo polovica odraslih koji pate od ADHD-a pati i od komorbidnih anksioznih poremećaja. Simptomi anksioznosti mogu biti različito prezentirani (generalizirana anksioznost, socijalna anksioznost, panični poremećaj i opsesivni simptomi), a često su i teži te imaju raniji početak (2).

Postoji i snažna povezanost ADHD-a i poremećaja ovisnosti o supstancama te bihevioralnih ovisnosti. Studije pokazuju povećanu vjerojatnost ovisnosti o alkoholu i višu prevalenciju zlouporabe alkohola u populaciji ispitanika sa simptomima ADHD-a. Također smatra se da postoji i visoka prevalencija ADHD-a među osobama koje pate od ovisnosti o alkoholu. Među

odraslim pacijentima s ADHD-om česta je i konzumacija kanabisa te postoji i veća vjerojatnost ovisnosti o nikotinu (2, 5).

Povezanost između ADHD-a i poremećaja ličnosti je također pronađena. Smatra se da između 10 i 75 % odraslih s ADHD-om zadovoljava kriterije za poremećaj osobnosti, najčešće iz skupine B (granični, antisocijalni i narcistički poremećaj ličnosti) te u manjoj mjeri iz skupine C (izbjegavajući i ovisni poremećaj ličnosti). Rezultati nekoliko prospektivnih studija sugeriraju da ADHD u djetinjstvu utječe na razvoj osobnosti. Moguće je da ADHD dovodi do razvoja disfunkcionalnih obrazaca ponašanja i promijenjene slike o sebi.

Postoji i povezanost ADHD-a s poremećajima prehrane, nekim neurorazvojnim poremećajima, primjerice, poremećajima iz spektra autizma te s nekim specifičnim teškoćama učenja, kao što su disleksije, diskalkulija i razvojni poremećaj koordinacije (dispraksija). Ovi poremećaji učenja osobito su česti u djece s ADHD-om, a najčešće se nastavljaju u odrasloj dobi te mogu biti dodatna otegotna okolnost u edukaciji i profesionalnom radu (2).

### **5.10 Nepsihijatrijski komorbiditeti**

Postoje istraživanja koja pokazuju povezanost ADHD-a s nekim somatskim bolestima, no potrebno je imati na umu kako neće svi pacijenti koji pate od ADHD-a ujedno bolovati i od ovih bolesti.

Studija provedena korištenjem Švedskog nacionalnog registra pokazala je da pacijenti s ADHD-om imaju tri puta veći rizik od razvoja pretilosti u odnosu na rođake, braću i sestre koji nemaju ADHD. Nadalje, meta-analize pokazuju postojanje povećane vjerojatnosti od razvoja prekomjerne tjelesne težine ili pretilosti kod neliječanih pacijenata s ADHD-om.

Pronađena je i povezanost između šećerne bolesti i ADHD-a. Retrospektivna studija koje se koristila njemačkim bazama podataka otkrila je postojanje 40 % veće vjerojatnosti da će se ADHD dijagnosticirati među djecom sa šećernom bolesti tipa 1. Druga studija provedena u Njemačkoj pokazala je da djeca i adolescenti koji pate od ADHD-a i šećerne bolesti tipa 1 dva puta češće pate od dijabetičke ketoacidoze u odnosu na pacijente sa šećernom bolesti, a bez ADHD-a. Rezultati longitudinalne studije provedene korištenjem Tajvanske nacionalne baze podataka otkrili su da adolescenti i mladi koji boluju od ADHD-a imaju oko tri puta veću vjerojatnost za razvoj šećerne bolesti tipa 2.



Rezultati nekih studija sugeriraju i postojanje povezanosti između alergije, astme i ADHD-a. Studija provedena s pomoću švedskog nacionalnog registra otkrila je da osobe koje boluju od astme imaju 45 % veću vjerojatnost da pate i od ADHD-a. Kohortno istraživanje koje je koristilo danske nacionalne registre pokazalo je da djeca rođena od majki s astmom imaju 40 % veću vjerojatnost od razvoja ADHD-a. Meta-analize pokazuju i povezanost ADHD-a s alergijskim rinitisom, astmom i atopijskim ekcemom.

Velika istraživanja provedena na populaciji nekoliko država (Danska, Švedska, Tajvan) pokazala su povezanost epilepsije i ADHD-a. Rezultati ovih studija sugeriraju da je epilepsija povezana s višestrukim povećanjem rizika od pojave ADHD-a. Također, otkriven je i povećan rizik od razvoja ADHD-a kod osoba čiji roditelji, braća i sestre ili rođaci imaju epilepsiju.

Osim ovih, istraživanja pokazuju postojanje povezanosti ADHD-a i s brojnim drugim bolestima, primjerice, psorijazom, migrenom, bolestima oka, autoimunim poremećajima i drugim (5).

## **6. Diferencijalna dijagnoza**

U većini slučajeva, postavljanje dijagnoze ADHD-a temelji se na tipičnoj kliničkoj slici značajnih razina nepažnje, hiperaktivnosti i impulzivnosti. Ipak, postavljanje dijagnoze može biti otežano u nekim slučajevima, osobito ako je poremećaj ozbiljan i ako simptomi oponašaju druge poremećaje mentalnog zdravlja.

Mnogi odrasli s ADHD-om u početku traže pomoć zbog problema nepovezanih s ADHD-om. Također, mnogi koji se javljaju radi prve dijagnoze ADHD-a pate od simptoma čiji uzrok nije ADHD. Za odrasle pacijente, prva procjena trebala bi uključivati fizički (tjelesni) pregled s ciljem isključivanja potencijalnih somatskih izvora simptoma te dijagnostički intervju kako bi se isključila psihopatologija nevezana uz ADHD. Dijagnoza ADHD-a se može odbaciti ako se simptomi pojavljuju istodobno s pojavom zasebnog tjelesnog ili psihičkog poremećaja ili ako su simptomi prisutni isključivo kod konzumacije tvari ili tijekom drugih mentalnih poremećaja.

Jedna od strategija kod diferencijalne dijagnoze ADHD-a može biti sastavljanje vremenske crte početka, remisije i recidiva ADHD-a i komorbiditetnih skupina simptoma, životnih događaja te promjena okoline i načina života koji potencijalno utječu na izražaj simptoma. Također, uključivanje probira simptoma ADHD-a u sve dijagnostičke postupke kod procjene psihopatologije odraslih pacijenata može pružiti zaštitu od lažno negativnih dijagnoza.

Brojna medicinska i psihijatrijska stanja pokazuju simptome koji mogu biti prisutni i kod primarnog ADHD-a. Najvažnija medicinska stanja koja mogu oponašati simptome ADHD-a i koja trebaju biti isključena tijekom dijagnostičkog procesa su epilepsije, poremećaji štitne žlijezde, poremećaji spavanja, anemija, leukodistrofija i interakcije lijekova. Važna psihijatrijska stanja koja je potrebno isključiti su poremećaji učenja, anksiozni i afektivni poremećaji, nepovoljno obiteljsko okruženje i drugi. Međutim, činjenica je i da se mnoge bolesti mogu pojaviti i kao komorbiditeti ADHD-a, što čini sliku dodatno složenom (3, 4, 23).

### **6.1 Poremećaji iz spektra autizma i drugi neurorazvojni poremećaji**

Poremećaji iz spektra autizma i ADHD mogu izazvati slične simptome nepažnje, socijalne disfunkcije i teškoće s upravljanjem ponašanja. Potrebno je primijetiti razliku između socijalne disfunkcije i odbacivanja od strane vršnjaka prisutnog u kliničkoj slici ADHD-a od socijalnog nesudjelovanja, izolacije i ravnodušnosti prema facijalnim i tonalnim komunikacijskim znakovima vidljivih u kliničkoj slici poremećaja iz spektra autizma. Također, djeca s poremećajem iz spektra autizma mogu imati napade bijesa zbog nesposobnosti toleriranja promjena u odnosu na očekivano, dok djeca s dijagnozom ADHD-a mogu, zbog impulzivnosti ili slabe samokontrole, tijekom velikih prijelaznih perioda, imati napade bijesa ili se loše ponašati. Povećana motorička aktivnost (nemir, vrpoljenje), koja se može pojaviti u sklopu ADHD-a, mora se razlikovati od tikova u sklopu Touretteovog poremećaja i od repetitivnog motoričkog ponašanja prisutnog kod poremećaja sa stereotipnim pokretima i u nekim slučajevima poremećaja iz spektra autizma (1).

### **6.2 Bipolarni poremećaj**

Djeca s ADHD-om mogu pokazivati simptome hiperaktivnosti i značajne promjene raspoloženja u istom danu, no ti se simptomi moraju razlikovati od simptoma bipolarnog poremećaja. Osobe s bipolarnim poremećajem mogu patiti od povišene aktivnosti, slabe koncentracije i impulzivnost, ali ti su simptomi epizodični, događaju se tijekom nekoliko dana i popraćeni su povišenim raspoloženjem, grandioznošću i ostalim obilježjima bipolarnog poremećaja. Također, bipolarni poremećaj rijedak je u preadolescenata, čak i kad su prisutni simptomi jake razdražljivosti i ljutnje, dok je ADHD relativno čest kod djece i adolescenata koji pokazuju pretjeranu ljutnju i razdražljivost.

Važno je postaviti točnu dijagnozu ADHD-a ili bipolarnog poremećaja kako bi se ispravno pristupilo liječenju i poboljšali ishodi za pacijente. Neuspjeh u postavljanju točne dijagnoze može biti izrazito problematičan jer se bipolarni poremećaj povezuje uz veći rizik od samoozljeđivanja i samoubojstva, a pogrešno dijagnosticiran i neučinkovito liječen ADHD se može povezati uz niz mentalnih i psihosocijalnih oštećenja. Također, pacijenti s bipolarnim poremećajem i komorbiditetnim ADHD-om vjerojatno će imati lošiju prognozu u odnosu na pacijente sa samim bipolarnim poremećaje te će vjerojatno trebati pažljivo prilagođen režim liječenja (1, 4).

### **6.3 Poremećaj upotrebe psihoaktivnih tvari**

Probleme može stvarati i razlikovanje ADHD-a od poremećaja upotrebe psihoaktivnih tvari, osobito ako se simptomi ADHD-a promatraju nakon početka učestale konzumacije ili zloupotrebe. U tim slučajevima, za postavljenje dijagnoze može biti nužno pronaći jasan dokaz (od drugih osoba ili prijašnje dokumentacije) za postojanje simptoma ADHD-a prije početka zloupotrebe. Studije pokazuju da približno jedan od šest pacijenata dijagnosticiranih s poremećajem upotrebe psihoaktivnih tvari ispunjava dijagnostičke kriterije i za ADHD u odraslih. Ovi pacijenti pokazuju rizičnije ponašanje, veće stope drugih psihijatrijskih poremećaja, veću stopu trauma u djetinjstvu i niži obrazovni uspjeh u odnosu na pacijente s poremećajem upotrebe psihoaktivnih tvari bez dijagnoze ADHD-a (1, 24).

### **6.4 Poremećaji ličnosti**

Razlikovanje ADHD-a od nekih poremećaja ličnosti (graničnog, narcističnog i drugih) može biti otežano jer dijele neka obilježja s ADHD-om – probleme s emocionalnom i kognitivnom regulacijom, dezorganizaciju i socijalnu nametljivost. Međutim, za ADHD nisu karakteristični neki drugi simptomi koji prate poremećaje ličnosti, primjerice, strah od napuštanja, izrazita ambivalencija, samoozljeđivanje i drugi. Stoga, postavljenje diferencijalne dijagnoze može zahtijevati detaljnu anamnezu, prošireno kliničko promatranje ili intervju s drugim osobama iz pacijentovog života koje mogu pružiti informacije. Osobito je bitno ispravno postaviti dijagnozu i razlikovati između graničnog poremećaja ličnosti i ADHD-a jer se granični poremećaj ličnosti povezuje s većim rizikom od samoozljeđivanja i samoubojstva (1, 4).

## **6.5 Poremećaj s prkošenjem i suprotstavljanjem**

Ovaj poremećaj karakteriziran je negativnošću, hostilnošću, prkošenjem, odnosno odupiranjem pokoravanju zahtjevima drugih osoba, primjerice, u kontekstu radnih ili školskih zadataka. Kod osoba s ADHD-om, averzija prema školi ili mentalno zahtjevnim zadacima može biti prisutna, ali ona je uzrokovana teškoćom u održavanju mentalnog napora, impulzivnošću i zaboravljanjem uputa. Ako osoba s ADHD-om sekundarno razvije suprotstavljajuće stavove prema zadacima ili školi, postavljanje diferencijalne dijagnoze može biti otežano (1).

## **6.6 Intermitentni eksplozivni poremećaj**

Visoka razina impulzivnog ponašanja zajednička je karakteristika ADHD-a i intermitentnog eksplozivnog poremećaja. Međutim, za razliku od osoba s ADHD-om, osobe koje pate od intermitentnog eksplozivnog poremećaja nemaju problem s održavanjem pažnje i pokazuju ozbiljnu agresiju prema drugima. Također, intermitentni eksplozivni poremećaj u djetinjstvu je rijetkost. Moguće je dijagnosticirati intermitentni eksplozivni poremećaj i kada je prisutna dijagnoza ADHD-a (1).

## **6.7 Anksiozni i depresivni poremećaji**

Anksiozni poremećaji i ADHD mogu uključivati simptome nepažnje i nemira, ali uzroci se razlikuju. Dok je kod ADHD-a nepažnja povezana uz privučenost vanjskim podražajima, novim aktivnostima ili zaokupljenošću ugodim aktivnostima, kod anksioznih poremećaja nepažnja i nemir nastaju zbog izražene zabrinutosti i ruminacije. Također, slabljenje koncentracije može biti prisutno u depresivnim poremećajima, no taj simptom je izražen samo za vrijeme depresivne epizode (1).

## **6.8 Intelektualna onesposobljenost i specifični poremećaji učenja**

Djeca koja su smještena u akademsko okruženje koje nije prikladno za njihovu intelektualnu sposobnost često mogu pokazivati simptome ADHD-a, no kod takve djece ti simptomi neće biti očiti za vrijeme neakademskih zadataka. Kod dijagnosticiranja ADHD-a u intelektualno onesposobljenih osoba potrebno je da su simptomi nepažnje ili hiperaktivnosti pretjerani za mentalnu dob. Djeca sa specifičnim poremećajima učenja mogu pokazivati simptome nepažnje,

no oni nastaju uslijed nedostatka interesa, frustracije ili ograničenih sposobnosti. Međutim, nepažnja kod osoba koje nemaju dijagnozu ADHD-a, a pate od specifičnih poremećaja učenja, ne stvara oštećenja izvan akademskog rada (1).

### **6.9 Reaktivni poremećaj privrženosti**

Djeca koja pate od reaktivnog poremećaja privrženosti mogu pokazivati simptome socijalne dezinhibicije, ali ne i potpunu kliničku sliku ADHD-a. Također, djeca s reaktivnim poremećajem privrženosti pokazuju i druge simptome, primjerice, nedostatak dugotrajnih odnosa, koji nisu karakteristika ADHD-a (1).

### **6.10 Disruptivni poremećaj regulacije raspoloženja**

Dok su netolerancija frustracija i pervazivna iritabilnost karakteristike disruptivnog poremećaja regulacije raspoloženja, impulzivnost i teškoće s pažnjom nisu temeljna obilježja ovog poremećaja. Ipak, većina djece i adolescenata koja pate od ovog poremećaja imaju i simptome koji također ispunjavaju kriterije za dijagnozu ADHD-a (1).

### **6.11 Neurokognitivni i psihotični poremećaji**

Iako se neurokognitivni poremećaji i ADHD mogu pojavljivati sa sličnim kliničkim obilježjima, nije poznato postojanje povezanosti između ovih poremećaja i ADHD-a te se ovi poremećaji razlikuju od ADHD-a po njihovom pojavljivanju u starijoj životnoj dobi.

Ako se simptomi nepažnje i hiperaktivnosti događaju isključivo za vrijeme trajanja nekog psihotičnog poremećaja, dijagnoza ADHD-a se ne postavlja (1).

### **6.12. Simptomi ADHD-a prouzrokovani lijekovima**

Neki lijekovi (primjerice, bronhodilatatori, izoniazid, neki neuroleptici, nadomjesna terapija za štitnjaču) mogu se povezati uz simptome nepažnje, hiperaktivnosti ili impulzivnosti i u tom slučaju postavlja se dijagnoza drugog specifičanog ili nespecificiranog poremećaja uzimanja druge (ili nepoznate) psihoaktivne tvari (1).

## 7. Poremećaji hiperaktivnosti u odraslih

ADHD je jedan od najčešćih neurorazvojnih poremećaja koji pogađa djecu i odrasle. Iako se nekad pretpostavljalo da je ADHD poremećaj ograničen na djetinjstvo i adolescenciju, danas se smatra da postoji i znatan broj odraslih i starijih odraslih (stariji od 50 godina) osoba koje pate od simptoma ADHD-a te popratnih funkcionalnih i zdravstvenih problema. Procjenjuje se da kod oko 15 % pacijenata s ADHD-om dijagnosticiranim u djetinjstvu postoji puni izražaj simptoma i u odrasloj dobi, a u većine pacijenata zaostaju barem neki trajni simptomi ADHD-a. Studije koje su pratile postojanost simptoma ADHD-a u odrasloj dobi pokazuju smanjenje izraženosti simptoma tijekom godina, ali s perzistirajućim funkcionalnim oštećenjima i smanjenom kvalitetom života. Također, ADHD se povezuje s povećanim rizikom od nekih psihijatrijskih i somatskih komorbiditeta (17, 25).

Klinička slika ADHD-a u odrasloj dobi uključuje tri glavna simptoma koji se u različitoj mjeri kombiniraju – nepažnja, hiperaktivnost i impulzivnost. Sukladno tome postoje i tri glavne kliničke prezentacije – pretežno nepažljiva prezentacija, pretežno hiperaktivna/impulzivna i kombinirana prezentacija. Kombinirana prezentacija smatra se najčešćom prezentacijom ADHD-a u odrasloj dobi (2).

No, klinička slika ADHD-a u odraslih pacijenata nije samo nastavak kliničke slike prisutne u dječjoj dobi. U odraslih, primijećeno je smanjenje simptoma hiperaktivnosti i impulzivnosti uz gotovo nepromijenjenu ili povećanu razinu manjka pažnje, ali i iskazivanje dodatnih simptoma kao što su emocionalna disregulacija (emocionalna labilnost i impulzivnost), mentalni nemir, problemi sa spavanjem, niska razina samopoštovanja te niska razina samoučinkovitosti i samopoimanja (17, 20). Nadalje, kod odraslih pacijenata s ADHD-om simptomi hiperaktivnosti često poprimaju više kognitivni oblik, odnosno opisuju se kao nametljive ideje koje se teško kontroliraju. Također, motorička nestabilnost zamjenjuje se pretjeranim nagonom za kretanjem i činjenjem, teškoćama u opuštanju i održavanju takta ili suzdržanosti (2). Primjerice, djeca dijagnosticirana s ADHD-om često će pokazivati aktivnosti u smislu penjanja i trčanja u neprimjerenim situacijama i stvaranja buke tijekom rada, dok odrasli s ADHD-om mogu doživljavati intenzivan osjećaj nemira, nemogućnost mirnog sjedenja te potrebu za ustajanjem i pokretom kako bi umanjili unutarnji nemir (26). Ti simptomi, povezani s ADHD-om, često tjeraju pacijente na razvoj strategija prilagodbe s ciljem ublažavanja utjecaja simptoma. Iako ove strategije mogu biti korisne, te strategije mogu također postati i disfunkcionalne, primjerice, pretjerano rigidne i kognitivno zahtjevne organizacijske kompenzacije (2).

Istraživanja pokazuju da postoji dio starijih odraslih osoba (50 i više godina starosti) koje pate od simptoma ADHD-a koji traju od djetinjstva pa sve do starije dobi. Klinička prezentacija se može razlikovati od osobe do osobe, ali često su prisutni simptomi problema raspoloženja, emocionalna disregulacija i razdražljivost te oštećenja izvršnih funkcija (problemi s organizacijom, pažnjom i radnom memorijom). Pretpostavlja se da su teret ADHD-a i povezana profesionalna, socijalna, ekonomska i emocionalna oštećenja kod starijih ljudi usporedivi s teretom ADHD-a koji doživljavaju odrasle osobe mlađe i srednje dobi. Kod starijih osoba, osim drugih psihijatrijskih i somatskih komorbiditeta, ADHD se dovodi i u vezu s povećanim rizikom od blagog kognitivnog oštećenja i demencije (25).

ADHD značajno utječe na obiteljske i prijateljske odnose te školsko i profesionalno funkcioniranje. Studije pokazuju da, u usporedbi s općom populacijom, odrasli s ADHD-om imaju niža obrazovna postignuća, nižu stopu zaposlenosti, manje stabilne obiteljske odnose i pate od više nesreća, osobito u prometu (2).

Procjenjuje se da je u djetinjstvu i adolescenciji ADHD zastupljeniji kod dječaka nego kod djevojčica, a dječaci pokazuju i više hiperaktivnog ponašanja i veću razinu impulzivnosti u odnosu na djevojčice. Moguće je da su žene, tijekom djetinjstva, bolje u stanju maskirati simptome i da razvijaju bolje strategije suočavanja u odnosu na muškarce. Istraživanja na odrasloj populaciji pokazuju gotovo uravnotežen omjer spolova (6).

Učestalost novodijagnosticiranih slučajeva ADHD-a kod odraslih osoba sugerira mogućnost da se cjelovita klinička slika ADHD-a može pojaviti u različitim fazama razvoja, što se suprotstavlja teoriji o neurorazvojnem porijeklu ADHD-a. Neke studije čak sugeriraju da većina odraslih osoba koje pate od simptoma ADHD-a nije imala te simptome tijekom djetinjstva. U nekim slučajevima, radi se o osobama koje su pokazivale simptome u djetinjstvu, ali im dijagnoza nije postavljena na vrijeme, primjerice, zbog negativnih stavova roditelja prema ADHD-u ili zbog kombinacije poticajne ili nezahtjevne okoline, relativno blagih simptoma i kognitivne snage. Kada osobe s blagim oblikom ADHD-a ulaskom u odraslu dob uđu i u sve zahtjevnija okruženja (fakultet, posao, obiteljske obaveze) njihovi blagi, ali kronični simptomi možda mogu po prvi puta rezultirati problemima. No, i dalje je valjanost ADHD-a s kasnim početkom tema velikih rasprava (2, 3).

S obzirom na činjenicu da većina djece s ADHD-om ima simptome i u odrasloj dobi, mnogima je potreban prijelaz sa zdravstvene skrbi za djecu na zdravstvenu skrb za odrasle. Međutim, taj prijelaz je općenito težak i u praksi često rezultira suboptimalnim iskustvom. Primijećeno je da

za mlade s ADHD-om postoji značajno manja vjerojatnost da će biti upućeni i da će prihvatiti upućivanje u zdravstvenu skrb za odrasle, a značajan dio tih pacijenata ostaje u službama zdravstvene skrbi za djecu i nakon 18. godine života. Također, primijećen je i manjak zdravstvenih usluga za odrasle pacijente s ADHD-om te nedostatak stručnosti među kliničarima po pitanju ADHD-a u odrasloj dobi (6).

## **8. Liječenje**

Liječenje ADHD-a može uključivati farmakološko liječenje, nefarmakološko liječenje ili njihovu kombinaciju. Preporučuje se liječiti svu djecu s ADHD-om jer se pokazalo da učinkovito i rano liječenje rezultira boljom prognozom te manjim posljedicama u odrasloj dobi. U početku, bihevioralni pristupi liječenju ADHD-a nastali su pod pretpostavkom da je razvoj te bolesti povezan s lošim roditeljstvom, no ti pristupi liječenju nisu bili univerzalno učinkoviti. Studije koje su istraživale učinkovitost različitih pristupa liječenja ADHD-a pokazuju da i farmakološki i bihevioralni pristupu liječenju mogu biti korisni. Ipak, dok neke studije upućuju da su bihevioralni pristupi manje učinkoviti od terapije lijekovima, rezultati drugih studija pokazuju jednaku učinkovitost farmakološkog liječenja niskim dozama stimulansa i bihevioralnog pristupa liječenju. Sukladno tome, bihevioralni pristup može biti koristan kod pacijenata s blagim simptomima ili u slučajevima kada roditelji preferiraju bihevioralnu terapiju u odnosu na primjenu lijekova. Moguće je i provoditi kombinirano liječenje bihevioralnim pristupom i lijekovima (16).

Preporučeni način liječenja je multimodalni pristup sa psihoedukacijom kao osnovom liječenja i smatra se da bi ovakav način liječenja trebao biti ponuđen svima kojima je postavljena dijagnoza ADHD-a te njihovim obiteljima i skrbnicima. Prvi korak liječenja sastoji se od planiranja multimodalnog tretmana uzimajući u obzir ozbiljnost simptoma i oštećenja, utjecaj drugih neurorazvojnih ili mentalnih stanja i njihov utjecaj na svakodnevni život (uključujući spavanje), čimbenike otpornosti i zaštite te ciljeve djeteta i obitelji. Bitno je da su dijete i obitelj uključeni u sve korake procesa planiranja i liječenja te je potrebno uzeti u obzir i njihove preferencije. Potrebno je i pažljivo razmotriti važnost adherencije te potencijalne dobrobiti i štetnosti farmakoloških i nefarmakoloških tretmana na temelju najnovijih dokaza. Multimodalno liječenje uključuje i prilagodljivost, odnosno kombiniranje različitih modela liječenja ovisno o potrebama i situaciji pacijenta i njegove obitelji. Primjerice, prva faza liječenja može uključivati savjetovanje roditelja, druga faza se može sastojati od individualne



bihevioralne terapije djeteta uz istovremenu obuku roditelja, dok treća faza može uključivati početak farmakoterapijskog liječenja (23). Također, pristup liječenju će se vjerojatno mijenjati kako pacijent odrasta, primjerice, edukacije roditelja su vrlo bitne u liječenju djeteta u dobi 6 do 12 godina, dok u adolescenciji na važnosti dobiva psihoedukacija o rizicima zlouporabe sredstava ovisnosti i prometnih nesreća (15).

### **8.1 Nefarmakološke metode liječenja**

Nefarmakološke metode liječenja ADHD-a su metode preuzete i prilagođene iz drugih kliničkih područja u svrhu nadopune liječenju lijekovima i imaju svoje mjesto u sklopu multimodalnog pristupa liječenju. Nefarmakološko liječenje od osobitog je značaja za djecu u dobi od tri do pet godina jer se za tu populaciju ne preporučuje korištenje lijekova kao i u slučajevima kada postoji otpor korištenju lijekova od strane obitelji ili liječnika. Studija koja je proučavala ishode liječenja metilfenidatom te metilfenidatom u kombinaciji sa psihosocijalnim liječenjem pokazala je da je kombinirano liječenje rezultiralo boljim akademskim uspjehom, boljim odnosima roditelja i djece te boljim socijalnim vještinama (15).

Kognitivno-bihevioralna terapija (KBT) ima cilj dovesti do smanjenja neadekvatnog ponašanja i povezanih problema nastalih kao posljedica ADHD-a, naglasiti pozitivna ponašanja i stvoriti okolinu u kojima se željena ponašanja mogu pojaviti. Kod djece predškolske i mlađe školske dobi, cilj je uputiti i educirati roditelje i odgajatelje da postupaju prema načelima kognitivno-bihevioralne terapije, dok starija djeca i adolescenti mogu biti izravno obučavani u primjeni prikladnih strategija ponašanja. Pokazalo se da kognitivno bihevioralna terapija rezultira pozitivnim učincima na ponašanje, roditeljske vještine, odnos djeteta i roditelja i neke svakodnevne životne vještine, no učinci na ključne simptome ADHD-a su nekonzistentni i relativno slabi. Rezultati meta-analize pokazuju da je kombinirano liječenje (lijekovi u kombinaciji s kognitivno-bihevioralnom terapijom) učinkovitije od primjene samog stimulativnog lijeka (23).

Neuropsihološki tretmani u smislu različitih kognitivnih treninga (primjerice, uz korištenje računala), kao i *neurofeedback* trening za sada ne pokazuju uvjerljive rezultate (15, 23).

Neinvazivna stimulacija mozga ponavljajućom transkranijском magnetskom stimulacijom ili transkranijalna stimulacija istosmjernom strujom su također potencijalne metode modulacije kortikalne aktivnosti kojima bi se možda mogli ublažiti klinički i kognitivni simptomi ADHD-

a (nepažnja, impulzivnost). Jedna metaanaliza sugerira da lijeva i/ili desna prefrontalna stimulacija može dovesti do poboljšanja pažnje i radne memorije. Međutim, ovi postupci se još ne preporučuju u terapijskim smjernicama (23).

Ostale nefarmakološke metode liječenja ADHD-a kao što su trening usredotočene svjesnosti i tjelesna aktivnost pokazuju potencijalne pozitivne učinke na ponašanje povezano s ADHD-om, no znanstveni dokazi za to su još uvijek slabi i ovi tretmani mogu se eventualno smatrati komplementarnim uz druge oblike liječenja. Također su u razvoju i aplikacije za podršku pacijentima i roditeljima te digitalni programi kućnog liječenja, no njihovu eventualnu korist tek treba ispitati (23).

Smjernice liječenja također preporučuju i provedbu „prilagodbe okoline“. Primjerice, za studente, to može uključivati korištenje tihih soba za učenje u knjižnici, korištenje digitalnih dnevnika i podsjetnika, redovitu tjelovježbu, česte pauze tijekom učenja i slično (21).

## **8.2 Farmakološke metode liječenje**

Pri izboru farmakološke terapije potrebno je uzeti u obzir farmakokinetiku i bioraspoloživost različitih kratkodjelujućih i dugodjelujućih pripravaka kao i karakteristike pacijenta. Osobito je potrebno obratiti pažnju na povijest bolesti djeteta i roditelja, lijekove koji su trenutno u terapiji, visinu i težinu, vrijednosti krvnog tlaka i pulsa, procjenu kardiovaskularnog sustava i elektrokardiogram. Ako u anamnezi postoji povijest kongenitalne srčane bolesti, prethodnih kardiokirurških zahvata, iznenadne smrti rođaka u prvom koljenu mlađih od 40 godina života ili ako je tlak kontinuirano iznad 95. percentile za dob i visinu (kod djece i mladih) potrebno je konzultirati stručnjaka iz polja kardiologije. Također, izbor terapije često se temelji na specifičnim potrebama pacijenata (23).

Važnost u izboru terapije ima i dob pacijenta. Preporuka je za mlađu djecu (mlađu od 5 godina – predškolska dob) na prvo mjesto staviti programe osposobljavanja roditelja ili skrbnika, dok se lijekovi trebaju koristiti samo nakon drugog specijalističkog mišljenja stručnjaka za liječenje ADHD-a kod male djece. Za djecu stariju od pet godina, potrebno je omogućiti edukaciju i informiranje te ostvariti kontakt sa školom, ako je moguće. Djeca starija od pet godina i mladi trebali bi primati lijekove samo ako simptomi ADHD-a još uvijek uzrokuju znatno oštećenje u barem jednoj životnoj domeni nakon provedenih i evaluiranih promjena u okolini (23).

Lijekovima prvog izbora za liječenje ADHD-a smatraju se stimulansi, primjerice, amfetamini i metilfenidat, dok su nestimulansi, primjerice, atomoksetin i  $\alpha$ -2 agonisti s produljenim otpuštanjem (gvanfacin i klonidin), alternativni izbor u liječenju. Također, u liječenju se još koriste i triciklički antidepresivi,  $\alpha$ -2 agonisti s trenutnim otpuštanjem i bupropion, no primjenjuju se samo ako ranije navedeni lijekovi nisu korisni ili se ne mogu koristiti. (15,16).

### 8.3 Stimulansi

Stimulansi (amfetamini, metilfenidat) su lijekovi koji djeluju na način da inhibiraju transporter dopamina i transporter noradrenalina te tako inhibiraju i ponovnu pohranu dopamina i noradrenalina. Stimulansi inhibiraju monoaminoooksidazu, enzim koji metabolizira kateholamine, a amfetamini povećavaju i presinaptički efluks dopamina. Ukupni učinak stimulansa je korekcija razine neurotransmitora kao što su dopamin i noradrenalin u sinapsi. Mehanizam djelovanja metilfenidata i amfetamina se donekle razlikuje, što objašnjava zašto neki pacijenti koji ne reagiraju dobro na terapiju jednim stimulansom pokazuju bolji odgovor na drugi (15, 16, 23).

Smatra se da amfetamini i metilfenidat imaju jednaku učinkovitost u dugotrajnom liječenju ADHD-a. Također, različite formulacije ovih lijekova (s trenutnim i s produljenim otpuštanjem), pokazuju jednaku učinkovitost u kliničkim ispitivanjima. Prednosti lijekova s produljenim otpuštanjem su manja vjerojatnost zlorabe i bolja adherencija, dok su formulacije s trenutnim otpuštanjem, u dovoljno maloj dozi, prikladne za uporabu kod male djece zbog rizika od predoziranja dugodjelujućim oblicima lijekova. Potrebno je također spomenuti da je upotreba ovih lijekova često doživotna, što izaziva zabrinutosti i kontroverze. Naime, metilfenidat i amfetamini su tvari za koje je poznato da mogu biti štetne i izazvati ovisnost. Ipak, studije su pokazale da liječenje ADHD-a stimulansima može smanjiti rizik od zlorabe sredstava ovisnosti. Također, otkrilo se da korištenje stimulansa u liječenju pacijenata s ADHD-om smanjuje i vjerojatnost pojave anksioznih poremećaja, agresije i antisocijalnog ponašanja, velikog depresivnog poremećaja i poremećaja s prkošenjem i suprotstavljanjem kod tih pacijenata. Važno je i da su pacijent ili skrbnici educirani o pravilnom korištenju ovih lijekova jer je oko 25 % odraslih i adolescenata u anketi priznalo zlorabu lijekova (16).

Prisutne su i druge kontroverze povezane s terapijom stimulansima. Postoji zabrinutost da bi korištenje stimulansa moglo pružiti pacijentima s ADHD-om nepravednu prednost u

akademskom ili profesionalnom okruženju. No, pokazalo se je da, iako stimulansi poboljšavaju pažnju i koncentraciju i sukladno tome akademsku produktivnost, njihova primjena ne poboljšava značajno učenje i akademsku i profesionalnu izvedbu, točnost u matematici i opću produktivnost (15, 16). Postojale su i sumnje da bi primjena stimulansa mogla dovesti do oštećenja pamćenja, no ako se stimulansi koriste kako je propisano, oni mogu normalizirati pažnju bez štetnih ili pojačanih učinaka na pamćenje korisnika. Učinak na tjelesni rast također je bio ispitivan. Neke studije upućuju na povezanost nižeg rasta s upotrebom stimulansa, ali druge studije nisu detektirale tu povezanost. Trenutno još nije do kraja jasno postoji li uopće niži rast primijećen u nekim studijama i ako postoji radi li se o učinku samog ADHD-a ili o nuspojavi lijekova. Preporučuje se provoditi kontrolu visine i težine sve djece na terapiji stimulansima svakih šest mjeseci i kod pojedinaca s nižim rastom primjenjivati kratak prekid od terapije za vikende, praznike i tijekom ljeta. Postojale su i kontroverze oko pojave iznenadne smrti povezane s upotrebom stimulansa. Međutim, pokazalo se da su za te slučajeve možda odgovorni problemi s kardiovaskularnim sustavom. Sukladno tome, u slučaju bilo koje strukturne anomalije srca, kardiomiopatije ili abnormalnosti srčanog ritma upotreba stimulansa je kontraindicirana, a kod djece koja pate od bolova u prsima, otežanog disanja, vrtoglavice ili imaju povijest kardiovaskularnih poremećaja u obiteljskoj anamnezi savjetuje se pratiti elektrokardiogram (16).

Neke od najčešćih nuspojava terapije psihostimulansima su smanjenje apetita, poremećaji spavanja, suha usta i mučnina. Smanjenje apetita često s vremenom postaje manje izraženo, a može se i izbjeći uzimanjem lijeka nakon jela, a ne prije ili ako manjak apetita potraje, može se razmisliti o smanjenju doze lijeka, prelazak na drugu formulaciju, drugi lijek ili prekid terapije. Nuspojave su uglavnom slične kod odraslih i kod djece, ali se mogu pojaviti nešto češće kod male djece (u dobi od pet godina ili mlađe) (15, 23).

Studije pokazuju da je uporaba stimulansa u liječenju ADHD-a u djetinjstvu povezana s manjim rizikom od kasnijeg razvoja poremećaja ovisnosti o drogama i alkoholu, nižom stopom pušenja cigareta, manjim rizikom od sudara i ostalih nesreća u prometu. Također, korištenje psihostimulansa u terapiji ADHD-a dovodi i do smanjena problema u ponašanju i agresiji kod mladih s ADHD-om te do značajnog smanjenja stope kriminaliteta (22).

### **8.3.1 Metilfenidat**

Iako postoje neka izvješća koja tvrde da amfetamin ima nešto bolju učinkovitost, načelno se korištenje metilfenidata preferira u odnosu na amfetamin. Jedan od razloga je mnogo manja vjerojatnost izazivanja ovisnosti i štete pacijentu u usporedbi s amfetaminom. Nadalje, metilfenidat podiže koncentraciju dopamina u mozgu samo kada se dopamin aktivno otpušta u mozgu, primjerice, tijekom složenih kognitivnih zadataka. S obzirom na to da se metilfenidat metabolizira jetrenim i perifernim esterazama, manje su vjerojatne interakcije s drugim lijekovima koji se metaboliziraju enzimima citokroma P450. Metilfenidat se primjenjuje u različitim formulacijama, neke sadrže racemičnu smjesu dva izomera, a neke samo aktivniji d-izomer. Oblici metilfenidata za oralnu primjenu dostupni su u varijantama s trenutnim i s produljenim otpuštanjem. Također, osim oralnih pripravaka, metilfenidat se primjenjuje i u obliku transdermalnih flastera. Sve formulacije metilfenidata nose visoki rizik od nastanka ovisnosti i zlouporabe ako se ne koriste kako je propisano (16).

U Europi, metilfenidat se smatra lijekom prvog izbora za liječenje ADHD-a tijekom cijelog životnog vijeka, a prelazak na lijekove druge linije (npr. lisdeksamfetamin) preporučuje se samo ako su djeca bila podvrgnuta najmanje 6-tjednom liječenju metilfenidatom u adekvatnoj dozi te nije došlo do dovoljnog smanjenja simptoma i oštećenja ili su bile prisutne štetne nuspojave (23).

### **8.3.2 Soli amfetamina**

Najčešće korištene formulacije amfetamina sadrže soli amfetamina, odnosno predlijek lisdeksamfetamin. U metabolizam amfetamina uključeni su enzimi CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 i CYP3A4 pa je moguć velik broj interakcija lijekova. Također, izoforme enzima CYP2D6 rezultiraju sporim i brzim metabolizatorima u općoj populaciji. Polaganim povećanjem doze moguće je djelomično izbjeći pojavu toksičnosti, odnosno teških nuspojava kod sporih metabolizatora (16).

## **8.4 Nestimulansi**

Smatra se da, iako su stimulansi lijekovi prvog izbora za liječenje ADHD-a, oni možda nisu adekvatni za oko 30 % pacijenata. Alternativni lijekovi, nazvani nestimulansi, primjenjuju se (umjesto ili u kombinaciji sa stimulansima) u slučajevima odsustva učinkovitosti ili samo

djelomične učinkovitosti na terapiju stimulansima, netolerancije na nuspojave, prisutnost komorbiditeta ili averzije prema korištenju stimulansa. Iako su potencijalno slabije učinkoviti od stimulansa i potrebno je dulje vrijeme do početka djelovanja, nestimulansi se općenito bolje podnose i ne povezuju se uz isti potencijal za zlouporabu kao stimulansi. Nestimulansi koji se koriste su atomoksetin,  $\alpha$ -2 agonisti s produljenim otpuštanjem (klonidin, gvanfacin), bupropion i triciklički antidepresivi (16).

#### **8.4.1 Atomoksetin**

Atomoksetin djeluje kao visoko selektivni inhibitor ponovne pohrane noradrenalina, što ostvaruje selektivnom inhibicijom presinaptičkog transportera noradrenalina te minimalnim učinkom na druge transportere. Rezultat je povećana dostupnost noradrenalina i dopamina u sinapsama prefrontalnog korteksa te time i poboljšanje funkcije prefrontalnog korteksa. Pokazalo se da terapija atomoksetinom može rezultirati ublažavanjem ključnih simptoma nepažnje, hiperaktivnosti i impulzivnosti te poboljšanjem u mjerama kvalitete života. Kako atomoksetin nema učinke u strijatumu te mu je potrebno četiri do šest tjedana za postizanje učinka (kod odraslih je možda potrebno do 14 ili čak 24 tjedna za optimalan učinak), postoji manja vjerojatnost za zlouporabu u odnosu na stimulanse. Iz tog razloga, atomoksetin može biti poželjan kod pacijenata kod kojih postoji zabrinutost zbog moguće zlouporabe lijekova. Također, atomoksetin može dovesti do smanjenja tikova i anksioznosti. Slično kao i stimulansi, atomoksetin pokazuje karakterističnu krivulju doza-odgovor u obliku obrnutog slova U, no optimalna doza varira među pojedincima. Preporuka je polagano titrirati dozu prema višoj vrijednosti od 0,5 mg/kg svakih tri do četiri dana do oko 1,2 mg/kg. Kako bi se prevladala sedacija, lijek se mora primjenjivati prije spavanja prvih sedam do deset dana. Maksimalna preporučena doza, prema odobrenju Američke agencije za hranu i lijekove je 1,4 mg/kg ili 100 mg dnevno. Atomoksetin se može primjenjivati u podijeljenoj dozi dva puta dnevno ili jednom dnevno ujutro. Primjena jednom dnevno je povezana s boljom suradljivošću pacijenta, no i s većim brojem nuspojava gastrointestinalnog sustava. Općenito se atomoksetin dobro podnosi, navodi se da su nuspojave manje problematične u odnosu na stimulanse. Najčešće nuspojave vezane uz uporabu atomoksetina su mučnina, suha usta, smanjen apetit, nesanica i umor. Atomoksetin se, slično kao i amfetamin, metabolizira putem enzima CYP2D6 pa polagana titracija atomoksetina može ograničiti zabrinutost vezanu uz povećanu toksičnost kod sporih metabolizatora. Poput stimulansa, atomoksetin se ne bi trebao primjenjivati kod pacijenata s nepravilnostima srčanog ritma, kardiomiopatijom, nekontroliranom hipertenzijom i

strukturnim anomalijama srca. Također, kod primjene atomoksetina postoji potencijal od hepatotoksičnosti, a kod muškaraca može doći do otežanog mokrenja i erektilne disfunkcije (15, 16, 26).

#### **8.4.2 $\alpha$ -2 agonisti**

$\alpha$ -2 agonisti s trenutnim otpuštanjem (gvanfacin i klonidin) su lijekovi koji se koriste u liječenju hipertenzije, a oblici s produljenim oslobađanjem se koriste i u liječenju ADHD-a kod djece i adolescenata. Smatra se da je učinkovitost ovih lijekova pri liječenju ADHD-a manja u odnosu na stimulanse, ali jednako učinkovita kao bihevioralna terapija, stoga se preporučuje primjena bihevioralne terapije prije upotrebe ovih lijekova. Gvanfacin i klonidin djeluju na presinaptičke i postsinaptičke  $\alpha$ -2 receptore prisutne u neuronima, a smatra se da je smanjenje simptoma ADHD-a rezultat stimulacije postsinaptičkih  $\alpha$ -2A receptora. U usporedbi s klonidinom, gvanfacin pokazuje veću selektivnost za te receptore, dulji poluvijek i manje izražene nuspojave sedacije i vrtoglavice. Ovi lijekovi se mogu koristiti sami ili kombinirano sa stimulansima u svrhu suzbijanja nekih komorbiditeta (tikova, nesanica i agresije). Terapijski učinak  $\alpha$ -2 agonisti postižu nakon otprilike 4 tjedna primjene. Preporučuje se postepeno titriranje doze prema višim vrijednostima te isto tako izbjegavanje naglog prekida liječenja zbog rizika od razvoja hipertenzivne krize. Također, preporučuje se smanjenje doze i praćenje ako se ovi lijekovi koriste kod pacijenata s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega (16).

#### **8.4.3 Bupropion**

Bupropion je antidepresiv koji se, osim u liječenju ADHD-a primjenjuje i kao sredstvo za odvikavanje od pušenja. Učinak postiže inhibicijom ponovne pohrane dopamina i noradrenalina, dok istovremeno ne nosi rizik od zlouporabe i ovisnosti koji je vidljiv kod uporabe stimulansa. Smatra se da je učinkovitost bupropiona jednaka učinkovitosti atomoksetina ili  $\alpha$ -2 agonista, a za puni terapijski učinak su potrebna oko dva tjedna. Međutim, uporaba bupropiona se povezuje s nastankom epileptičnih napadaja i stoga se bupropion ne smije koristiti u pacijenata s epilepsijom i poremećajima prehrane (16).

#### **8.4.4 Triciklički antidepresivi**

Triciklički antidepresivi su često korišteni lijekovi za liječenje ADHD-a zbog nepostojanja rizika od zlorabe, dugotrajnog djelovanja i zbog pozitivnog učinka na simptome depresije i tikove. Ipak, u današnje vrijeme se njihova upotreba ne preferira toliko zbog manje učinkovitosti u odnosu na stimulanse, brojnih nuspojava (neuroloških, kardiovaskularnih i antikolinergičkih) te zbog interakcija s drugim lijekovima. Iz tih razloga, triciklički antidepresivi se koriste samo ako pacijent ne reagira na stimulanse i alternativne lijekove, ne može ih tolerirati, pokazuje potencijal za zlorabu lijekova ili ima izražene tikove ili depresiju. Imipramin, dezipramin i nortriptilin su triciklički antidepresivi koji se koriste u liječenju ADHD-a, a od njih je dezipramin najmanje poželjan zbog izvješća o iznenadnoj smrti i potrebi za smanjenjem doze kod oštećenja jetre. Prije početka primjene i nakon svakog povećanja doze tricikličkih antidepresiva potrebno je učiniti elektrokardiogram. Također ih je potrebno postupno uvoditi polaganim titriranjem prema višoj dozi, a potrebno ih je i postupno ukidati iz terapije. Triciklički antidepresivi se također metaboliziraju putem CYP2D6 pa polagana titracija može ograničiti toksičnost kod sporih metabolizatora (16).

### **9. Liječenje u odraslih**

#### **9.1 Plan liječenja**

Ulaskom u odraslu dob, većina adolescenata s dijagnozom ADHD-a će nastaviti patiti od povezanih simptoma i tegoba te će im biti potreban nastavak liječenja. Ovaj prelazak iz dječje u odraslu medicinsku skrb može biti težak. Kako bi se izbjeglo prekidanje liječenja i posljedični nepovoljni klinički ishodi, savjetuje se slijediti određene preporuke, uglavnom bazirane na kliničkom iskustvu. Preporučuje se pravovremeno planiranje prijelaza od strane profesionalaca uključenih u brigu o mentalnom zdravlju djece i odraslih te bi ovaj prijelaz trebao biti završen do pacijentove 18. godine života. Nadalje, važno je da su mladi s ADHD-om i njihovi roditelji dovoljno informirani o procesu prijelaza iz dječje u odraslu skrb, da se balans između roditeljske skrbi i rastuće autonomije pacijenta pažljivo razmotri te, ako je potrebno, da se organizira službeni sastanak s profesionalcima uključenim u brigu o mentalnom zdravlju djece i odraslih, pacijentom i roditeljima. Ovi koraci mogu pomoći u sprječavanju prekida ili napuštanja medicinske skrbi mladih s ADHD-om.



Liječenje odraslih osoba s dijagnozom ADHD-a, temeljeno na multimodalnom i multidisciplinarnom pristupu, trebalo bi uključivati, na prvom mjestu, psihoedukaciju, zatim farmakoterapiju i kognitivno-bihevioralnu terapiju. Također, u liječenje bi trebali biti uključeni i članovi obitelji, partneri i druge bliske osobe.

Pri formiranju plana liječenja, potrebno je obratiti pozornost i na komorbiditete koji su kod odraslih s ADHD-om relativno česti. Potrebno je utvrditi sve komorbiditete kako bi se odredio najbolji redosljed liječenja jer najteži poremećaj (psihoza, bipolarni poremećaj, teška depresija...) obično ima prioritet u liječenju (6).

## **9.2 Farmakološko liječenje odraslih**

Psihostimulansi (metilfenidat i amfetamini) se, zbog umjerene do visoke kliničke učinkovitosti, smatraju prvim izborom u farmakološkom liječenju odraslih s dijagnozom ADHD-a. Čini se da prednost pri liječenju odraslih imaju amfetamini, dok je metilfenidat prvi izbor za liječenje ADHD-a kod djece i adolescenata (6). Osim stimulansa, u farmakoterapiji ADHD-a u odraslih primjenjuju se i neki nestimulansi, primjerice, atomoksetin. Atomoksetin, u odnosu na stimulanse, može biti bolji izbor za pacijente koji traže veću učinkovitost tijekom cijelog dana ili u večernjim satima, koji su zabrinuti zbog moguće zlouporabe stimulansa ili pogoršanja tjeskobe. No, atomoksetinu je potrebno dulje vrijeme za postizanje pune učinkovitosti (potencijalno čak do 24 tjedna) te, osobito kod pacijenata prethodno liječenih stimulansima, može biti prisutan osjećaj da lijek ne djeluje (26).

Unatoč učinkovitosti farmakološkog liječenja ADHD-a, mnogi pacijenti i dalje pate od značajnih simptoma i funkcionalnih oštećenja u svakodnevnom životu. Stoga se, u sklopu multimodalnog pristupa liječenju, može koristiti kognitivno-bihevioralna terapija. Iako istraživanja ne podupiru njenu učinkovitost kao jedinog terapijskog pristupa ADHD-u kod odraslih, kognitivno-bihevioralna terapija može se koristiti u kombinaciji s farmakološkim liječenjem i smatra se da takvo kombinirano liječenje rezultira najboljim ishodima. Ako pacijent ne podnosi ili ne želi farmakološko liječenje, kognitivno-bihevioralna terapija može biti dobar izbor za takvog pacijenta (6).

### 9.3 Liječenje trudnica

Postoji i zabrinutost oko uzimanja lijekova za liječenje ADHD-a tijekom trudnoće i postpartalnog razdoblja i potencijalnih posljedica za dijete i majku. S obzirom na to da svi lijekovi koji se koriste u liječenju ADHD-a prolaze kroz posteljicu, embrij i fetus su izloženi lijekovima ako ih majka uzima tijekom trudnoće. Klinički podatci pokazuju i da se oralno uneseni stimulansi mogu prenijeti u majčino mlijeko. Američka pedijatrijska akademija načelno preporučuje dojenje djeteta najmanje godinu dana, no ne postoje specifične smjernice za dojenje tijekom terapije stimulansima. Neke studije koje su istraživale korištenje lijekova za ADHD tijekom trudnoće sugeriraju veću vjerojatnost negativnih ishoda za fetus, međutim zbog raznih ograničenja studija nije moguće postaviti definitivne zaključke. Problem u procjeni učinaka lijekova, osobito stimulansa, tijekom trudnoće leži u činjenici da neki od tih lijekova mogu izazvati ovisnost te se ponekad zlorabljaju. Štoviše, značajan udio podataka o utjecaju stimulansa dobiveni su od majki koje su povremeno konzumirale visoke doze ili su ovisne o ovim supstancama. Studije koje su istraživale učinke lijekova za ADHD tijekom trudnoće su relativno malobrojne, a uporaba stimulansa tijekom trudnoće je u porastu, stoga su potrebna daljnja istraživanja u ovom području (27, 28).

Primjena metilfenidata u trudnoći nije preporučljiva. Istraživanja pokazuju da, iako metilfenidat nije izrazito teratogen za ljude, izloženost metilfenidatu može donekle povećati stopu srčanih malformacija. Iz tog razloga, trudnicama koje uzimaju metilfenidat u prvom tromjesečju može se preporučiti učiniti fetalnu ehokardiografiju. Također, neki podatci sugeriraju i mogućnost od povećane stope spontanih pobačaja, smanjenog rasta fetusa, nedonošenosti i perinatalnih komplikacija. Tijekom trudnoće, najčešća nuspojava bila je smanjenje majčinog apetita, dok je najčešća komplikacija poroda bila neonatalna hipoksija. Podatci o povezanosti metilfenidata i dojenja su oskudni. Poznato je da se metilfenidat izlučuje u mlijeko u malim do umjerenim količinama, no dojenče prima iznimno malu dozu i metilfenidat se uglavnom ne otkriva u krvi djeteta pa se smatra da ne postoji kontraindikacija za dojenje. Podatci od dugoročnim posljedicama na neurološki razvoj izložene djece su vrlo oskudni (28, 29).

Podatci o učincima amfetamina u trudnoći su rijetki, a mnoge objavljene studije se fokusiraju na ishod zlorabe amfetamina kod trudnica. Čini se da prenatalna izloženost amfetaminima ne povećava stopu velikih kongenitalnih malformacija, ali uočeno je blago povećanje rizika od nekih prenatalnih komplikacija, što upućuje na smetnje u intrauterinom razvoju. Kod trudnica liječenih amfetaminima potrebno je razmotriti nužnost liječenja i ako nije zaista potrebno, može se preporučiti prekinuti liječenje za vrijeme trudnoće. Amfetamini se izlučuju u relativno

visokoj količini u majčino mlijeko, a mogu se pronaći i u urinu izložene dojenčadi. Kod neke izložene dojenčadi primijećeni su simptomi razdražljivosti i teškoća sa spavanjem, dok dugoročni štetni učinci nisu poznati. Iz ovih razloga, dojenje se smatra kontraindiciranim (28).

Većina podataka o utjecaju bupropiona na trudnoću proizlazi iz studija na trudnicama koje su uzimale bupropion kao antidepresiv ili za prestanak pušenja. Uglavnom, izloženost bupropionu tijekom intrauterinog razvoja ne povezuje se s povećanom stopom kongenitalnih anomalija, osim nešto povećanog rizika od kardiovaskularnih malformacija kod izloženosti u prvom tromjesečju trudnoće. Gotovo da ne postoje podatci o dugoročnim posljedicama na razvoj djeteta. Iako se bupropion izlučuje u majčino mlijeko, očekuje se da će dojenče biti izloženo relativno niskoj dozi što smanjuje strah od nuspojava. Općenito se smatra da dojenje nije kontraindicirano (28, 29).

Izvješća o utjecaju atomoksetina na trudnoću su oskudna. Studije koje su provedene nisu zabilježile povećan rizik od kongenitalnih anomalija. Ne postoje podatci o neurorazvojnom ishodu djece izložene atomoksetinu tijekom trudnoće. Čini se da ne postoje podatci o sigurnosti atomoksetina tijekom dojenja (28).

Poznato je da klonidin prolazi kroz posteljicu. Podatci o utjecaju klonidina na trudnoću potječu od žena koje su koristile klonidin kao antihipertenziv. Doze klonidina koje se koriste u liječenju hipertenzije su uglavnom veće od doza koje se koriste u liječenju ADHD-a. Podatci studija o liječenju hipertenzije tijekom trudnoće, načelno pokazuju da je upotreba klonidina tijekom trudnoće sigurna. Zbog značajnog izlučivanja klonidina u majčino mlijeko, posljedično značajnih količina klonidina u krvi izložene dojenčadi te nekoliko izvještaja o komplikacijama (hipotonija, pospanost, epizode apneje...) dojenje se smatra kontraindiciranim (28).

Podatci o mogućim učincima gvanfacina tijekom trudnoće su oskudni i proizlaze iz njegove upotrebe kao lijeka protiv hipertenzije gdje se čini dobro podnošljivim i sigurnim tijekom trudnoće. Iako upotreba gvanfacina može dovesti do smanjenja serumske razine prolaktina, čini se da to nema utjecaja na tijek trudnoće. Nisu dostupni podatci o utjecaju gvanfacina u prvom tromjesečju trudnoće, dugoročnom razvoju djece prenatalno izložene gvanfacinu ili o povezanosti terapije gvanfacinom i dojenja. Zbog oskudnih podataka, može se preporučiti prekid liječenja gvanfacinom tijekom trudnoće (28).

Zbog relativno malog broja studija, osobito dugoročnih studija o utjecaju lijekova na potomstvo preporučuje se da žene s dijagnozom ADHD-a, ovisno o mogućnostima i težini simptoma,

prekinu liječenje prije ili na početku trudnoće. Ako je liječenje potrebno, preporučuje se dati prednost metilfenidatu ili amfetaminima, a od nestimulansa se preferira bupropion (28).

#### **9.4 Liječenje starijih osoba**

Specifične preporuke za liječenje starijih osoba su ograničene te se, zbog nedostatka sustavnih empirijskih dokaza, preporučuje pristupiti starijim osobama na isti način kao i odraslim osobama mlađe i srednje dobi te individualno prilagoditi liječenje koristeći multimodalni i multidisciplinarni pristup. Pri liječenju starijih osoba potrebno je obratiti pažnju na prisutne komorbiditete, cjelokupno zdravlje pacijenta, doziranje lijeka te potencijalne interakcije lijekova. Savjetuje se započeti liječenje nižim dozama stimulansa do postizanja optimalne doze (na temelju kliničke procjene stanja). Uslijed povećanog kardiovaskularnog rizika kod starijih pacijenata, preporučuje se probir kardiovaskularnih čimbenika rizika i tegoba kod svih odraslih starijih od 50 godina, osobna i obiteljska povijest kardiovaskularnih bolesti te pregled (puls, krvni tlak, tjelesna težina, edemi i elektrokardiogram). Također, pojačano praćenje svakih 6 mjeseci (puls, tlak, tjelesna težina) preporučuje se nakon svakog povećanja doze i stabilizacije. U slučaju pojave kardiovaskularnih nuspojava (hipertenzija, dugotrajno povišen puls...) potrebno je prilagoditi dozu, promijeniti lijek ili razmotriti uvođenje dodatnih lijekova za liječenje nuspojava. Savjetuje se i praćenje svih stanja koja bi mogla biti pogoršana povišenim simpatičkim tonusom (hipertenzija, aritmije, loša periferna cirkulacija...) ili povezana s pogoršanjem funkcije bubrega ili jetre. Također, potrebno je obratiti pozornost i na slučajeve pozitivne anamneze psihoze, manije i poremećaja ovisnosti o drogama jer farmakološka terapija ADHD-a može rezultirati pogoršanjem ovih poremećaja (25).

#### **9.5 Zloupotreba lijekova**

Smatra se da je zloupotreba stimulansa relativno čest javnozdravstveni problem, s prevalencijom od 5-10 % u srednjoškolskoj populaciji i čak 5-35 % u populaciji studenata, ovisno o studiji. Razlog česte zloupotrebe možda leži u poželjnim svojstvima stimulirajućih lijekova, primjerice, u brzini djelovanja i poboljšanju pažnje, budnosti i usredotočenosti na učenje. Istraživanja pokazuju i relativni manjak zloupotrebe nestimulansa. Uporaba nestimulansa ne rezultira poželjnim učincima (dobar osjećaj kod primjene stimulansa, brzina djelovanja...) koji motiviraju zloupotrabu stimulansa. Također, čini se da postoji veći rizik zloupotrebe lijekova s

trenutnim otpuštanjem u odnosu na formulacije s produljenim otpuštanjem, a formulacije amfetamina se zlouporabljaju češće od formulacija metilfenidata.

Studije pokazuju da otprilike jednoj četvrtini pacijenata s ADHD-om pristupaju druge osobe koje žele kupiti stimulativne lijekove od njih, a oko 11 % pacijenata je prodalo svoje lijekove drugima. Smatra se da je kod pacijenata s ADHD-om i poremećajem ovisnosti o psihoaktivnim tvarima veći rizik od zlouporabe lijekova i preusmjerenja lijekova drugim osobama. Značajan broj pacijenata dijeli (preusmjeri) svoje lijekove za ADHD drugim osobama.

Istraživanja pokazuju da je oko 14,7 % učenika i srednjoškolaca koji uzimaju stimulanse u terapiji ADHD-a svoje lijekove dalo ili prodalo, a u jednoj anketi od 300 studenata koji koriste lijekove za liječenje ADHD-a, 25 % ih je izjavilo da su koristili svoje lijekove u rekreativne svrhe, a skoro 29 % njih je priznalo da su davali ili prodavali svoje lijekove drugima. Također, zabilježeno je i češće uzimanje lijekova ili uzimanje većih doza od propisanih s primarnim motivom povećanja sposobnosti učenja.

Istraživanje na odraslim osobama (koje koriste lijekove za liječenje ADHD-a) u Sjedinjenim Američkim Državama pokazalo je da je oko 16,6 % ispitanika dijelilo ili prodalo svoje lijekove, a takvo ponašanje je češće zabilježeno kod muškaraca nego žena.

Moguće je i simuliranje simptoma ADHD-a u svrhu dobivanja lijekova. Studije su zabilježile preuveličavanja i pogrešno predstavljanje simptoma u populaciji studenata i odraslih. Motivi za simuliranje su dobivanje lijekova u svrhu poboljšanja mentalnih sposobnosti, u rekreacijske svrhe ili za prodaju te dobivanje dodatnih prava u edukacijskom kontekstu (više vremena za pisanje ispita, manje domaće zadaće, zasebni prostor za polaganje ispita...). Nažalost, pokazalo se da je teško otkriti pacijente koji glume svoje simptome. Osobe koje simuliraju simptome ADHD-a sklone su pokazivati više simptoma hiperaktivnosti i nemira u odnosu na kontrolne skupine s ADHD-om te namjerno daju loše rezultate na kognitivnim testovima i mjerama za koje se čini da posebno procjenjuju pažnju (30).

Zdravstveni djelatnici trebali bi imati na umu rizik od zlouporabe lijekova za liječenje ADHD-a te koristiti preventivne mjere u svrhu umanjavanja tog rizika. Preventivne mjere uključuju pažljivo praćenje izdavanja recepata za lijekove, ograničavanje izdavanja recepata za stimulanse s trenutnim otpuštanjem te, kod visokorizičnih pacijenata, provođenje nenajavljenih testova urina na ilegalne droge. Nadalje, pacijente bi trebalo informirati o protuzakonnosti dijeljenja stimulansa drugim osobama te ih savjetovati da čuvaju stimulanse izvan dohvata drugih članova obitelji. Također, potrebno je voditi računa o akumulaciji lijekova kod pacijenta

te zakazivati periodične kontrolne preglede u svrhu procjene adherencije i učinkovitosti farmakoterapije (27).

## **10. Zaključak**

Poremećaj hiperaktivnosti i manjka pažnje jedan je od najčešćih neuropsihijatrijskih poremećaja koji, osim djece i adolescenata, zahvaća i znatan broj odraslih osoba. Procjenjuje se da većina pacijenata dijagnosticiranih s ADHD-om u djetinjstvu i u odrasloj dobi nastavlja patiti od nekih zaostalih simptoma, a kod dijela pacijenata simptomi ostaju izraženi u cijelosti. Osim glavnih simptoma manjka pažnje, hiperaktivnosti i impulzivnosti, u odrasloj dobi često su prisutni i simptomi emocionalne disregulacije, teškoća sa spavanjem te mentalni nemir. Iako se u odrasloj dobi simptomi ADHD-a donekle mijenjaju i potencijalno smanjuju, negativne posljedice na kvalitetu života nastavljaju biti prisutne. Povećan rizik od prometnih nesreća, nestabilnost u obiteljskim odnosima, niža obrazovna postignuća, viša stopa nezaposlenosti te rizik od razvoja psihijatrijskih i nepsihijatrijskih komorbiditeta samo su neke od negativnih posljedica koje zahvaćaju pacijente s ADHD-om u odrasloj dobi. Kako bi se simptomi i štetne posljedice ADHD-a umanjile, potrebno je provoditi adekvatno liječenje. Plan liječenja ADHD-a u odraslih trebao bi se temeljiti na multimodalnom i multidiscipliniranom pristupu uz upotrebu farmakoloških i nefarmakoloških metoda liječenja te adekvatno liječenje eventualno prisutnih komorbiditeta. Iako su se lijekovi za liječenje ADHD-a u odraslih pokazali relativno učinkovitima, istraživanja o utjecaju lijekova na trudnice (i novorođenčad kod dojenja) te starije osobe prilično su oskudna te je potreban povećan oprez pri liječenju ovih skupina pacijenata. Značajan nedostatak farmakološke terapije ADHD-a je veliki rizik od zlouporabe lijekova, poglavito stimulansa. To može uključivati korištenje lijekova na nepropisan način (primjerice, u previsokoj dozi), preusmjeravanje ili prodaju lijekova te simuliranje simptoma u svrhu dobivanja recepata. Kako bi se rizik od zlouporabe umanjio, u sklopu liječenja potrebno je primjenjivati mjere prevencije, na primjer, pažljivo praćenje izdavanja recepata te akumulacije lijekova kod pacijenta, edukaciju pacijenta o pravilnom čuvanju i upotrebi lijekova te provođenje redovitih kontrolnih pregleda u svrhu procjene adherencije i učinkovitosti terapije.

## **11. Zahvale**

Zahvaljujem od srca svojem mentoru izv. prof. prim. dr. sc. Miroslavu Hercegu za svu pomoć, upute, strpljivost i trud kojima je omogućio da dovršim ovaj diplomski rad i bolje upoznam medicinsku struku.

Osobitu zahvalu upućujem svojoj obitelji koja me na brojne načine podržavala, hrabrila i pratila tijekom mog studija i pisanja ovog rada i koja je dijelila sa mnom moje uspone i padove. Njihova podrška i obilje Božjeg blagoslova bili su ključni tijekom svih ovih godina i bez njih ne bih mogao postići ovaj uspjeh.

Također, zahvaljujem i svim prijateljima i kolegama koji su bili velika pomoć i pratili me na ovom putu do završetka studija.

## 12. Literatura

1. Američka psihijatrijska udruga. Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje (DSM-5), 5. izdanje. Zagreb: Naklada Slap, 2014.
2. Weibel S, Menard O, Ionita A, Boumendjel M, Cabelguen C, Kraemer C, et al. Practical considerations for the evaluation and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. *Encephale*. 2020;46(1):30-40. doi: 10.1016/j.encep.2019.06.005. Epub 2019 Oct 11.
3. Sibley MH. Empirically-informed guidelines for first-time adult ADHD diagnosis. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2021;43(4):340–51. doi: 10.1080/13803395.2021.1923665.
4. Asherson P, Young AH, Eich-Höchli D, Moran P, Porsdal V, Deberdt W. Differential diagnosis, comorbidity, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in relation to bipolar disorder or borderline personality disorder in adults. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(8):1657–72. doi: 10.1185/03007995.2014.915800. Epub 2014 May 7.
5. Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;128:789–818. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.01.022. Epub 2021 Feb 4.
6. Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L, Jaeschke R, Bitter I, Balázs J, et al. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *European Psychiatry*. 2019;56(1):14–34. doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.11.001. Epub 2018 Nov 16.
7. Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr*. 2007;96(9):1269–74.
8. Sciberras E, Mulraney M, Silva D, Coghill D. Prenatal Risk Factors and the Etiology of ADHD—Review of Existing Evidence. *Curr Psychiatry Rep*. 2017;19(1):1. doi: 10.1007/s11920-017-0753-2.



9. Oh J, Kim K, Kannan K, Parsons PJ, Mlodnicka A, Schmidt RJ, et al. Early childhood exposure to environmental phenols and parabens, phthalates, organophosphate pesticides, and trace elements in association with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptoms in the CHARGE study. *Environ Health*. 2024;23(1):27. doi: 10.1186/s12940-024-01065-3.
10. Oh J, Schweitzer JB, Buckley JP, Upadhyaya S, Kannan K, Herbstman JB, et al. Early childhood exposures to phthalates in association with attention-deficit/hyperactivity disorder behaviors in middle childhood and adolescence in the ReCHARGE study. *Int J Hyg Environ Health*. 2024;259:114377. doi: 10.1016/j.ijheh.2024.114377. Epub 2024 Apr 30.
11. Demircan K, Chillon TS, Jensen RC, Jensen TK, Sun Q, Bonnema SJ, et al. Maternal selenium deficiency during pregnancy in association with autism and ADHD traits in children: the Odense Child Cohort. *Free Radic Biol Med*. 2024;220:324-332. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.05.001. Epub 2024 May 3.
12. Kalenik A, Kardaś K, Rahnama A, Sirojć K, Wolańczyk T. Gut microbiota and probiotic therapy in ADHD: A review of current knowledge. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2021;110:110277. doi:10.1016/j.pnpbp.2021.110277. Epub 2021 Feb 6.
13. Checa-Ros A, Jeréz-Calero A, Molina-Carballo A, Campoy C, Muñoz-Hoyos A. Current Evidence on the Role of the Gut Microbiome in ADHD Pathophysiology and Therapeutic Implications. *Nutrients*. 2021;13(1):249. doi: 10.3390/nu13010249.
14. Stevens SE, Sonuga-Barke EJS, Kreppner JM, Beckett C, Castle J, Colvert E, et al. Inattention/Overactivity Following Early Severe Institutional Deprivation: Presentation and Associations in Early Adolescence. *J Abnorm Child Psychol*. 2008 ;36(3):385–98. doi: 10.1007/s10802-007-9185-5. Epub 2007 Oct 27
15. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit Hyperactivity Disorder. *Lancet*. 2020;395(10222):450–62. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33004-1. Epub 2020 Jan 23.

16. Sharma A, Couture J. A Review of the Pathophysiology, Etiology, and Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Ann Pharmacother.* 2014;48(2):209-25. doi: 10.1177/1060028013510699. Epub 2013 Nov 1.
17. Müller M, Turner D, Barra S, Rösler M, Retz W. ADHD and associated psychopathology in older adults in a German community sample. *J Neural Transm (Vienna).* 2023;130(3):313–23. doi: 10.1007/s00702-022-02584-4. Epub 2023 Jan 8.
18. Urlić I. Depression as a “Comorbidity” of a Disorder not Recognized in Adolescence. *Psychiatr Danub.* 2018;30 Suppl 7:577–81.
19. Deberdt W, Thome J, Lebrec J, Kraemer S, Fregenal I, Ramos-Quiroga JA, et al. Prevalence of ADHD in nonpsychotic adult psychiatric care (ADPSYC): A multinational cross-sectional study in Europe. *BMC Psychiatry.* 2015;15(1):242. doi: 10.1186/s12888-015-0624-5.
20. Martz É, Weiner L, Weibel S. Identifying different patterns of emotion dysregulation in adult ADHD. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul.* 2023;10(1):28.
21. Sedgwick-Müller JA, Müller-Sedgwick U, Adamou M, Catani M, Champ R, Gudjónsson G, et al. University students with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a consensus statement from the UK Adult ADHD Network (UKAAN). *BMC Psychiatry.* 2022 ;22(1):292.
22. Pollak Y, Dekkers TJ, Shoham R, Huizenga HM. Risk-Taking Behavior in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): a Review of Potential Underlying Mechanisms and of Interventions. *Curr Psychiatry Rep.* 2019;21(5):33.
23. Drechsler R, Brem S, Brandeis D, Grünblatt E, Berger G, Walitza S. ADHD: Current Concepts and Treatments in Children and Adolescents. *Neuropediatrics.* 2020;51(5):315–35. doi: 10.1055/s-0040-1701658. Epub 2020 Jun 19.

24. Van de Glind G, Brynte C, Skutle A, Kaye S, Konstenius M, Levin F, et al. The International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA): Mission, Results, and Future Activities. *Eur Addict Res.* 2020;26(Suppl. 4-5):173–178. doi:10.1159/000508870. Epub 2020 Jun 29.
25. Dobrosavljevic M, Larsson H, Cortese S. The diagnosis and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in older adults. *Expert Rev Neurother.* 2023;23(10):883–93. doi: 10.1080/14737175.2023.2250913. Epub 2023 Sep 19.
26. Walker DJ, Mason O, Clemow DB, Day KA. Atomoxetine treatment in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Postgrad Med.* 2015;127(7):686–701.
27. Young JL, Goodman DW. Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Diagnosis, Management, and Treatment in the DSM-5 Era. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2016;18(6).
28. Ornoy A, Koren G. The Effects of Drugs used for the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) on Pregnancy Outcome and Breast-feeding: A Critical Review. *Curr Neuropharmacol.* 2021;19(11):1794-1804.
29. Freeman MP. ADHD and Pregnancy. *Am J Psychiatry.* 2014;171(7):723–8
30. Clemow DB, Walker DJ. The potential for misuse and abuse of medications in ADHD: a review. *Postgrad Med.* 2014;126(5):64–81.

### **13. Životopis**

Rođen sam 24. studenog 1997. godine u Zagrebu. Pohađao sam osnovnu školu Dragutina Domjanića u Svetom Ivanu Zelini i XV. gimnaziju u Zagrebu. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisao sam 2016. godine. Tijekom ljeta 6. godine studija, radio sam kao administrator u Domu zdravlja Zagreb – Centar. U slobodno vrijeme bavim se čitanjem knjiga i član sam čitateljskog kluba te uživam u šetnjama u prirodi i druženju s prijateljima.